

TARTU ÜLIKOOL
Majandusteaduskond

Mari-Liis Suits

**TUULERÕUGETE VAKTSIINI KULUTÕHUSUSE
ANALÜÜS EESTI NÄITEL**

Magistritöö sotsiaalteaduse magistrikraadi taotlemiseks majandusteaduses

Juhendaja: Janek Saluse

Tartu 2016

Soovitan suunata kaitsmisele

(juhendaja allkiri)

Kaitsmisele lubatud " " 2016. a

Olen koostanud töö iseseisvalt. Kõik töö koostamisel kasutatud teiste autorite tööd, põhimõttelised seisukohad, kirjandusallikatest ja mujalt pärinevad andmed on viidatud.

.....

(töö autori allkiri)

SISUKORD

Sissejuhatus	4
1. Majandusliku hindamise meetodid, tuulerõugete kirjeldus ning vaktsineerimist puudutavad varasemad uuringud.....	7
1.1. Tervisetehnoloogiate majandusliku hindamise meetodid	7
1.2. Tuulerõuged ja nende ravi.....	10
1.3. Tuulerõugete vaktsiini uuringud Eestis ja mujal maailmas	15
2. Tuulerõugete vaktsiini kulutõhususe analüüs	22
2.1. Tuulerõugete ennetamine ning ülevaade Eestis kehtivast vaktsineerimiskavast ..	22
2.2. Andmete kirjeldus ja ettevalmistamine ning tuulerõugete vaktsiini kulutõhususe analüüs.....	26
2.3. Analüüsi tulemused ja järeldused.....	38
Kokkuvõte	42
Viidatud allikad.....	46
Lisad.....	58
Lisa 1. Väljavõte andmetest.	58
Lisa 1 järg.....	59
Lisa 2. 0–5-aastaste laste haigestumus aastatel 2014–2015.....	59
Lisa 3. Diagnoosipõhised summeeritud ravikulud aastatel 2014 ja 2015 (€).	60
Lisa 4. Tuulerõugete vaktsiini kulutõhususe arvutused.	61
Lisa 4 järg.....	62
Lisa 4 järg.....	63
Summary	64

SISSEJUHATUS

Rahva tervise hoidmine ja säilitamine on oluline aspekt riigi jätkusuutlikkuseks. Rahva tervise eest hoolitsemisel on riigil võimalik kasutada erinevaid meetmeid. Üheks neist on inimeste vaktsineerimine vältimaks valitud haiguste levikut ja seda nii immuniseerimiskava põhiselt kui ka väljaspool seda. Immuniseerimiskava raames tehtavad vaktsiinid on riiklikult rahastatud ning sel puhul tagatakse kõikide vajalike vaktsiinide hankimine, säilitamine ja transport (Riiklik immuniseerimiskava 2014). Vaktsineerimisel on võimalik ennetada haigusi, tagada populatsiooni immuunsus ja seeläbi vähendada riigi kulutusi rahvastiku ravimiseks. Selgitamaks, kas teatud vaktsiin on riigi jaoks mõttekas kulutus või mitte (st kas elanikkonna vaktsinatsiooniks tehtavad kulutused on väiksemad kui tulevikus haigestunud patsientide ravimisele tehtavad kulutused), tehakse vaktsiinidele (ja ka muudele ravimeetoditele) kulutõhususe analüüsi. Erinevatele vaktsiinidele tehakse kulutõhususe uuringuid nii riiklikul tasandil kui ka isiklikust huvist lähtuvalt.

Eestis hetkel kehtiv immuniseerimiskava on vastu võetud 08.01.2014 ning hõlmab tuberkuloosi, B-viirushepatiidi, difteeria, teetanuse, läkaköha, poliomüeliidi, leetrite, punetiste, mumps, *Haemophilus influenzae* tüüp b ja rotaviirusnakkuse vaktsiine (Immuniseerimiskava määrus). Tuulerõuged on laialt levinud iseloomuliku nahalööbega kulgev nakkushaigus, mida põhjustab *Varicella zoster* viirus (VZV). Haigustekitaja levib piisknakkusel ning nakatumine toimub kokkupuutel haigega. Tuulerõugete vaktsiin ei kuulu riiklikusse immuniseerimiskavasse, kuid haigestumus on stabiilsel kõrgel tasemel (aastas registreeritakse ligi 8000 haigusjuhtu). Haigestunutest enamuse moodustavad 0–5-aastased lapsed ning nende osakaal suureneb pidevalt. (Tuulerõuged 2012) 2011. aastal ilmunud uuringus „Tuulerõuged laste ja noorukite hospitaliseerimise põhjusena Eestis aastatel 2000–2005” on märgitud, et tuulerõugete vaktsiini Eesti riiklikusse vaktsineerimiskavasse lisamiseks oleks vaja kulutõhususe analüüsi, mida siiani tehtud ei ole (Müürsepp *et al.* 2011: 31).

Magistritöö eesmärk on anda hinnang tuulerõugete vaktsiini kulutõhususele, mis aitaks teha soovitusi selle riiklikusse immuniseerimiskavasse lisamiseks või edasisteks uuringuteks. Eesmärgini jõudmiseks on püstitatud järgnevad uurimisülesanded:

- kirjeldada põhilisi meetodeid, mille abil ravimeetodeid majanduslikult hinnatakse;
- kirjeldada tuulerõugeid, nende ravi ja esinevaid kulusid;
- anda ülevaade varasematest uuringutest;
- kirjeldada tuulerõugete ennetamise võimalusi ning Eestis kehtivat vaktsineerimiskava;
- valmistada ette andmed ning viia läbi kulutõhususe analüüs;
- hinnata ja tõlgendada saadud tulemusi.

Töö teoreetiline tagapõhi toetub meditsiinilisele erialakirjandusele ning varasematele uuringutele tuulerõugete vaktsiini kulutõhususest ja efektiivsusest. Alapeatükis 1.1. annab töö autor ülevaate analüüsimeetoditest, mida kasutatakse erinevate tervisetehnoloogiate majanduslikuks hindamiseks. Alapeatükis 1.2. kirjeldatakse tuulerõugeid, nende ravi ja esinevaid kulusid põhinedes enamasti õpikutele viirushaigustest ja lastehaigustest (näiteks Abendroth *et al.* 2010, Gershon *et al.* 2001). Eestis pole varem tuulerõugete vaktsiini kulutõhususe analüüsi tehtud, aga selliseid uuringuid on viidud läbi mujal maailmas, näiteks Belgias, Inglismaal, Prantsusmaal ja Itaalias. Enamikel juhtudel on leitud, et vaktsiini viimine universaalsesse vaktsineerimisprogrammi on kulutõhus ja ka sotsiaalselt kasulik, kuigi kuluefektiivsust mõjutab nii vaktsineeritavate vanus, vaktsiini kaetus kui ka ühe vaktsiinidoosi hind. Varasematele uuringutele keskendub alapeatükk 1.3.

Alapeatükis 2.1. tutvustatakse erinevaid kasutuselolevaid tuulerõugete vaktsiine ja Eestis kehtivat vaktsineerimiskava. Alapeatükis 2.2. valmistatakse ette andmed vajalike arvutustega. Kasutatavad andmed pärinevad Haigekassa ja Terviseameti andmepäringutest tuulerõugetesse haigestunute, vaktsineerimisstatistika ja ravikulude kohta 2014. ja 2015. aastal. Lisaks kirjeldatakse kasutatavat meetodit ning analüüsitakse vaktsiini kulutõhusust leides kahe stsenaariumi abil vaktsineerimata haigestunute ravikulud ja vaktsineerimise kulud (sh vaktsineerimise hind ja ka vaktsineeritud haigestunute ravikulud) ning tuues välja kulutõhususe uuringute põhiline näitaja ICER. Lisaks leitakse kaudsed kulud, mis esinevad tuulerõugetesse haigestumise tõttu töölt

puudumisel ning tervisele kohandatud eluaastate (*quality-adjusted life year* ehk QALY) kulu tuulerõugetesse haigestumisel. Alapeatükis 2.3. tuuakse välja analüüsi peamised tulemused ja järeldused.

Tööd iseloomustavate märksõnade loetelu: tuulerõuged, immuniseerimine, majanduslik hindamine, kuluefektiivsuse analüüs.

1. MAJANDUSLIKU HINDAMISE MEETODID, TUULERÕUGETE KIRJELDUS NING VAKTSINEERIMIST PUUDUTAVAD VARASEMAD UURINGUD

1.1. Tervisetehnoloogiate majandusliku hindamise meetodid

Alapunktis 1.1. antakse ülevaade põhilistest analüüsimeetoditest, mida kasutatakse tervisetehnoloogiate majanduslikuks hindamiseks. Seejärel tutvustatakse alapeatükis 1.2. tuulerõugeid, nende ravi ning kaasnevaid kulusid. Alapeatükis 1.3. antakse ülevaade varasematest uuringutest, mis puudutavad tuulerõugete vaktsiini kulutõhusust ja vaktsiini efektiivsust. Majanduslik hindamine hõlmab endas alternatiivide võrdlevat analüüsi, mille raames tuvastatakse, mõõdetakse, hinnatakse ja võrreldakse kulusid ja tulemusi valitud alternatiivide puhul (Drummond *et al.* 2005: 9). Majanduslikuks hindamiseks kasutatakse peamiselt nelja põhilist meetodit, milleks on kuluanalüüs, kulukasulikkuse analüüs, kuluefektiivsuse analüüs ja kulu-tulu analüüs (*Ibid.*: 2).

Kuluanalüüsi puhul määratakse esialgu kindlaks analüüsi eesmärk ning andmete olemasolu. Analüüsi eesmärgist sõltub, mille kulusid täpsemalt hinnatakse ning see võimaldab määrata igale kulukeskusele kindel väljundi ühik. (Shepard *et al.* 2000: 3) Kuluanalüüsi jaoks pannakse paika uuringu ajahorisont, populatsioon, hinnatavad strateegiad (ravimeetodid) ning esinevad kulud ja ressursid (Villarrubia *et al.* 2015: 320–321). Enamasti võrreldakse kuluanalüüsil kahe stsenaariumi kogukulusid. Kuluanalüüsi kasutatakse palju ravimite puhul, et võrrelda kogukulusid ravimi erinevate toimeainekoguste korral. Kuludesse kaasatakse nii kaasnevate testide ja visiitide kulu kui ka toimeainest sõltuv ravimi hind, lisaks tagasilööride ja lisaläbivaatuste ennustatav kulu. (Zeitany *et al.* 2016: 174) Kuluanalüüsi tehakse ka pikemas ajaperioodis võttes arvesse kõikide tehtavaid kulusid, st nii individuaalseid kui ka riiklikke (Sandhu *et al.* 2015: 402). Kuluanalüüsides kasutatakse ka otsustuspuid, mille puhul leitakse analüüsitava ravimeetodi alternatiivide esinemistõenäosused ning nendega kaasnevad

kulud. Samuti tehakse tundlikkusanalüüs, millest selgub, missugused sisendid kulusid oluliselt suurendavad või vähendavad. (Abe *et al.* 2015: 444)

Kulukasulikkuse analüüs põhineb programmi kasutuselevõtul saadaval terviseefektil, mis hinnatakse kasulikkuse näitajates. Enamikes kulukasulikkuse analüüsides kasutatakse lisanduvate kvaliteetsete eluaastate arvu näitajat ehk QALY-t, mida nimetatakse ka kvaliteedile kohandatud eluaasta näitajaks. (Meiesaar *et al.* 2010: 112–113) Kulukasulikkuse analüüsi koostamisel määratakse programmi kasutuselevõtul esinevad kulud, haigestumistõenäosused ning erinevate tulemuste kasulikkused (Fischer *et al.* 2015: 701). Kulukasulikkuse analüüsides maksimeeritakse kvaliteetsete eluaastate arvu olemasolevate ressursside korral, kasutades saadaolevaid andmeid kulude ja QALY-de kohta (Johannesson 1996: 203). Kahe tehnoloogia või meetodi vahel valimisel võrreldakse ühe tehnoloogia QALY-de ja kulude suhet teise tehnoloogia QALY-de ja kulude suhtega (Brent 2014: 8). Tulemused esitatakse lisanduva kuluna iga võidetud kvaliteetse eluaasta kohta ehk kui suur on igale isikule ühe kvaliteetse eluaasta tagamiseks lisanduv kulu ravimeetodi rakendamisel (Gaskin *et al.* 2015: 1342). Mõningatel kulukasulikkuse analüüsidel kasutatakse ka haiguse järgsele töövõimetusele kohandatud eluaasta näitajat ehk DALY-t. DALY võtab arvesse enneaegsete surmade mõju ning puude tõttu kaotatud tervena elatud eluaastad. (Mihalopoulos *et al.* 2015: 365)

Kuluefektiivsuse analüüs on paljuski sarnane kulukasulikkuse analüüsiga peegeldades samuti sotsiaalset kasulikkust, kuid andes väljundiks täiendkulutõhususe määra (Miller *et al.* 2006: 32). Meetod võrdleb tervishoiutehnoloogiate kulusid selle tekitatud efektiga ning võimaldab otsustamisel suunata ressursid nii, et efekt oleks suurim (Petitti 2000: 29). Kuluefektiivsuse analüüsiks kasutatakse otsustuspuid, mis sobivad juhtudel, kui tehnoloogia kulud ja kasud ulatuvad kaugemale tulevikku. Samuti juhtudel, kui sündmused pole korduvad ja ravieffekt möödub kiiresti. (Edlin *et al.* 2015: 43) Lisaks otsustuspuudele kasutatakse kuluefektiivsuse analüüsides ka Markovi mudeleid. Markovi mudelid analüüsivad ebakindlaid protsesse üle aja ning sobivad olukordades, mil otsustamisel on oluline sündmuse ajastamine ning kui sündmus on korduva loomuga. Markovi mudelid analüüsivad ebakindlaid sündmuseid muutustena erinevate tervisestaadumite vahel. (Gray *et al.* 2011: 211) Kulutõhususe analüüsi väljundiks on

ICER ehk täiendkulutõhususe määr, mis mõõdab uue ja vana stsenaariumi kulude ja kasu suhet. ICER on arvutatav valemiga:

$$(1) \quad ICER = \frac{C_1 - C_2}{E_1 - E_2},$$

kus C_1 – kulud uue tehnoloogia korral (eurodes),

C_2 – kulud vana tehnoloogia korral (eurodes),

E_1 – efekt uue tehnoloogia korral,

E_2 – efekt vana tehnoloogia korral.

ICER-it tõlgendatakse kui lisanduvat kulu ühe lisaefekti ühiku kohta, mida uus stsenaarium saavutaks. (Muennig, Bounthavong 2016: 10)

Kulu-tulu analüüs on meetod, mis analüüsib uusi või varem kasutusel olnud projekte selgitamaks, kas need on avalikkuse huvides või valimaks kahe või enama üksteist välistava projekti vahel (Zerbe, Bellas 2006: 2). Kulu-tulu analüüsi kasutatakse mõõtmaks erinevust, mis esineb projekti olemasolu ja selle puudumise vahel (Campbell, Brown 2003: 2). Sellist analüüsi kasutatakse tihti loomade ravimise stsenaariumite puhul, kus arvutatakse raviprogrammi läbiviimise kulud ning tuluna saadav tulu tervemate loomade pealt (tervetel loomadel kõrgem müügihind, rohkem saadusi, paremad sigimispotentsiaalid) (Garland, Leathwick 2015: 230). Kulu-tulu analüüsis kasutatakse sotsiaalse tulu leidmiseks ka isikute maksevalmidust ära hoidmaks surma või töövõimetust (*willingness to pay*), mida võrreldakse ravikuludega (Nyman 2003: 107). Ka kulu-tulu analüüsil kasutatakse otsustuspuud, mille alusel on võimalik hinnata võrreldavaid kulusid ja tulusid erinevate stsenaariumite puhul (Wingate et al. 2015: 3). Järgnevalt on toodud tabel 1, milles kirjeldatakse majandusliku hindamise meetodite kasutamist ja valikut.

Tabel 1. Täieliku majandusliku hindamise metoodika kasutamine.

Meetod	Kasutamise sobivus	Kulude hindamine	Terviseefektide hindamine
Kuluanalüüs	Kulude võrdlemiseks.	Rahaline	Rahaline
Kulukasulikkuse analüüs	Kui terviseefekti näitaja on tervisega seotud elukvaliteet, tervisesektori osakondade võrdlemiseks.	Rahaline	Lisandunud kvaliteetsetes eluaastates
Kuluefektiivsuse analüüs	Kui võrreldavate tehnoloogiate efektiivsus on erinev.	Rahaline	Naturaalnäitajates
Kulu-tulu analüüs	Ainult ühe tehnoloogia hindamiseks, rahaliselt inimelu väärtuse hindamiseks, erinevate sektorite tegevuse hindamiseks.	Rahaline	Rahaline

Allikas: (Meiesaar *et al* 2010: 114); autori kohandatud.

Tabelist 1 ilmneb, et kulude hindamine on kõikide meetodite puhul rahaline. Terviseefekti hindamine on rahaline aga kuluanalüüsil ja kulu-tuluanalüüsil, kulukasulikkuse analüüsil hinnatakse terviseefekti lisandunud kvaliteetsetes eluaastates ning kuluefektiivsuse analüüsil naturaalnäitajates (näiteks võidetud eluaastad, säästetud töövõimetuspäevad). Kuluanalüüs sobib tehnoloogiate võrdlemiseks kulude põhjal ning kulu-tulu analüüs ainult ühe tehnoloogia hindamiseks, inimelu rahalise väärtuse hindamiseks või erinevate sektorite tegevuse hindamiseks. Kuluefektiivsuse analüüsi kasutatakse, kui terviseefekti näitaja on tervisega seotud elukvaliteet, samuti tervisesektori osakondade võrdlemiseks. Tervisetehnoloogiate majanduslikul hindamisel tuleb seega analüüsimeetodi valikul lähtuda uuringu soovitatavast eesmärgist ning lisaks selleks vajalike andmete olemasolust. Käesolevas magistritöös kasutatakse kuluefektiivsuse meetodit, mille jaoks kirjeldatakse järgnevas alapeatükis tuulerõugeid, seejärel alapeatükis 1.3. varasemaid uuringuid ning peatükis 2 viiakse läbi kuluefektiivsuse analüüs.

1.2. Tuulerõuged ja nende ravi

Nakkushaigused on haigused, mille puhul on tekitajateks mikroorganismid – bakterid, seened, viirused, prioonid või algloomad (Parm, Parv 2006: 9). Nakkushaiguste tekitajad on tõelised patogeensed ehk mikrofloora, mis on absoluutselt patogeensed.

Sellised mikroobid paljunevad vaid elusorganismis ja levivad ühelt organismilt teisele. (*Ibid.*: 13) Haigustekitajad jaotatakse mikro- ja makroparasiitideks. Mikroparasiidid on need, kellel on otsene reproduktsioon peremehes, nende eluiga on lühike ning enamikel juhtudel tagab mikroparasiidist tekkinud infektsiooni läbipõdemine peremehe edasise immuunsuse. (Anderson, May 1992: 13) Makroparasiidid on seevastu suuremad, pikema elueaga ning nende põhjustatud infektsioonid on püsiva loomuga, mistõttu on parasiidi peremees jätkuvalt nakatunud (*Ibid.*: 15). Nakkushaiguse diagnoosimiseks ja raviks on tarvis mõista haiguse definitsioone, mehhanisme ja seaduspärasusi, identifitseerida patsiendi peamine mure ning kronoloogiliselt järjestada haiguslugu. Seejärel formuleerida vahediagnoos, viia läbi füüsiline läbivaatus kinnitamaks või ümberlükkamaks vahediagnoos, viia läbi diagnostika ja testid ning tõlgendada neid diagnoosiga seonduvalt ning viimase etapina panna paika sobilik raviplaan. (Wright 2013: 1)

Tuulerõuged on laialt levinud iseloomuliku nahalööbega kulgev nakkushaigus, mida põhjustab *Varicella zoster* viirus (VZV) (Tuulerõuged 2012). VZV on herpesviiruste perekonda kuuluv viirus, mis põhjustab erinevate sümptomitega infektsioone nii inimestel kui ka imetajatest loomadel (Wolff *et al.* 1999: 1). Kaks kliinilist VZV põhjustatud ilmingut kajastuvad ka viiruse nimes: esmane VZV infektsioon on *varicella* ehk tuulerõuged ja närvisüsteemi mõjutav reaktiveeritud VZV ilmneb *zosteri* ehk vöötohatisena (*Ibid.* 1999: 2). VZV-d nimetatakse ka inimeste herpesviiruse kolmandaks tüübiks (Kaye 2016).

Olles nakatunud VZ viirusega, kujuneb patsiendil enamasti eluaegne immuunsus tuulerõugete vastu, seda nii rakulisel kui ka koevedelike tasandil. Rakuline immuunsus on eelkõige oluline limiteerimaks primaarset infektsiooni ning ennetamaks VZV reaktiveerumist vöötohatisena. Latentsuse perioodil ei ole viirus nakkav ning viiruse geenid on enamasti transkribeerimata. Sellisena ei taju peremehe immuunsüsteem viiruse olemasolu kehas. (Biller 2008: 893) Peremehe immuunsus võib aastate möödudes väheneda, seda osaliselt sagedaste viiruslike reaktiveerumiste või haigega kontaktis olemise tõttu. See väide põhineb aga kliinilistel vaatlustel. Sellistel puhkudel vaksineeritakse ka vananevaid täiskasvanuid, et võimendada nende immuunsust ja ennetada vöötohatis tekkimist. (Gershon *et al.* 2001: 85–86) Vöötohatis ilmneb

peamiselt täiskasvanutel pärast 50. eluaastat. Patsientidel, kes on põdenud esmast *varicella* infektsiooni (ehk tuulerõugeid), on 20% tõenäosus, et nende elueal kujuneb neil välja ka vöötohatis. Vöötohatis ilmneb harva lastel, kuid on sagedamini esinev neil, kes põdesid tuulerõugeid esimesel eluaastal. (Rübsamen-Waigmann *et al.* 2005: 155)

Tuulerõugete haigustekitaja levib piisknakkusel, seda nii õhus lendlevates piiskades, hingamisteede piisakestes kui ka kokkupuutel villide vedelikuga (Rom, Markowitz 2007: 714). Viirus elab ja paljuneb ainult inimorganismis, väljaspool inimorganismi säilib viirus süljepiiskades vaid 10 kuni 15 minutit (Tuulerõuged 2012). Haigestunud patsient on nakkav 1–2 päeva enne lööbe tekkimist kuni kolletele tekib koorik. *Varicella* inkubatsiooniperiood kestab 14–16 päeva alates kokkupuutest haigega. Täiskasvanutel tekib enamasti kõigepealt palavik ning seejärel lööve, kuid laste puhul on lööbe teke haiguse esmane sümptom. (Clinical Overview 2013) Tuulerõuged on parasvöötme regioonides eelkõige laste haigus, troopilistel aladel aga sagedasem täiskasvanutel (Guilfoile 2010: 8).

Tuulerõugete puhul tekib nahale sügelev lööve, millest kujunevad vesised villid avatud haiguskolletena, villide peale tekivad haiguse lõpufaasis koorikud. Lööve ilmneb tavaliselt esmalt näol, rinnal ja seljal ning seejärel levib üle kogu keha (lööve ja villid võivad tekkida koguni silmalaugudele ja suu limaskestale). Lisaks lööbele on tuulerõugete sümptomiteks ka palavik, väsimustunne, peavalu ja söögiisu kadumine. (Signs&Symptoms 2011) Kuigi tuulerõugete sümptomid kaovad enamjaolt nädala möödudes, siis *Varicella zoster* viirus jääb latentsena närvisüsteemi ja võib aastate möödudes reaktiveeruda ning põhjustada vöötohatist ehk põletikku närvisüsteemis, mis põhjustab valu ning samuti iseäralikku löövet (Sandri-Goldin 2006: 305).

Tuulerõugeid klassifitseeritakse ka kui hingamisteed mõjutavat nakkushaigust, kuna tuulerõugete villid võivad tekkida ka ülemistes hingamisteedes. Limaskestadel olevad villid lõhkevad koheselt põhjustades valu neelamisel ning sellised sümptomid on eristamatud gingivostomatiidist ehk igeme-suupõletikust. (Kaye 2016) Lisaks on VZV ainus inimeste herpesviirus, mis levib hingamisteede kaudu (Abendroth *et al.* 2010: 16). Paljudel tuulerõugeid põdevatel patsientidel esinevad sümptomid, mis viitavad samuti hingamisteede ärritusele, kuid tegemist võib olla tuulerõugete ühe sagedaseima komplikatsiooniga – pneumooniaga ehk kopsupõletikuga. Enamasti paranetakse kahe

või kolme päeva möödudes, kuid mõningatel juhtudel ägeneb kopsupõletik hingamisteede tõrgeteks ning patsient vajab intensiivravi. Tuulerõugetest tekkiv kopsupõletik on rohkem levinud suitsetajate seas ning erandjuhtudel esineb ka sellest põhjustatud surma, kuid tuulerõuge-pneumoonia ei ole seotud ühegi pikemaajalise hingamisteede häirega. (Warrell *et al.* 2005: 331)

Mõned uuringud näitavad, et *varicella* infektsiooni järgsed hingamisteede komplikatsioonid, mis võivad kulgeda raskekujuliselt, on sagedamini alla aastaste laste tüsistus. Samuti on identifitseeritud tuulerõugete komplikatsiooniks akuutne bronhiit ehk äge kopsutorude põletik. (Pokorski 2013: 101) Tuulerõugete puhul võivad esineda ka muud tüsistused nagu vedelikupuudus, veritsused, ajuinfektsioonid, bakteriaalsed infektsioonid ning palju muid, kuid nende esinemine on harv. Kuigi enamikel juhtudel on tuulerõugeid võimalik koduselt ravida, on siiski tarvis komplikatsioonidega patsiendid hospitaliseerida ning haigus võib mõningatel juhtudel lõppeda ka surmaga. (Complications 2011) Saksamaal läbi viidud uuringus on leitud, et neuroloogilised komplikatsioonid on väga sagedased hospitaliseerimise põhjused just lastel (mediaanvanusega 4,2 aastat) (Rack *et al.* 2010: 47).

Komplikatsioonide ilmnemine on tõenäolisem, kui tuulerõugetesse haigestuja on ka üle 20-aastane. Täiskasvanutel kõige sagedamini esinevad komplikatsioonid on kopsupõletik, sekundaarsed bakteriaalsed infektsioonid ja kesknärvisüsteemi kahjustused. (Guilfoile 2010: 8–9) Seega on tuulerõugete puhul tegemist piisnakkusel leviva haigusega, mis kulgeb enamikel juhtudel kergelt ja mida on võimalik koduselt ravida. Mõningatel juhtudel võivad aga esineda komplikatsioonid, mille puhul on vajalik hospitaliseerimine. Tuulerõugetesse haigestunud leidub üle maailma, enamik neist on aga väikelapsed, kes elavad parasvöötmes. Vanemad lapsed ning täiskasvanud on enamasti tuulerõugetesse haigestunud troopilistel aladel. (Berger 2016: 11) Tuulerõugete dokumenteerimise süsteemid Euroopa riikides on väga erinevad ning osades puuduvad täielikult, enamikes riikides ei dokumenteerita ka vöötohatise juhtumeid. Süsteemide olemasolul kasutatakse aga väga erinevaid meetodeid, mistõttu täielikku ja ühtset andmebaasi tuulerõugetesse haigestumise kohta ei ole. (Varicella vaccination ... 2015: 6)

Läbiviidud uuringute põhjal on aga leitud, et standardiseeritud aastane haigusjuhtude arv 100000-liikmelise populatsiooni korral jääb Lääne-Euroopas vahemikku 300–1291, Lõuna-Euroopas vahemikku 164–1240 ja on Ida-Euroopas 350. 52–78% haigestunutest on alla kuue aastased ning 89–95,9% haigestunutest on tuulerõugeid põdenud 12. eluaastaks. 2010. aastal raporteerisid 18 Euroopa riiki epidemioloogilise andmestiku põhinedes nõutud süsteemile ning kõige kõrgem tuulerõugetesse haigestumus 100000 elaniku kohta oli Poolas, Tšehhis, Eestis ja Sloveenias (vastavalt 481, 459, 458 ja 444). (*Ibid.*: 8) Haigekassa andmete põhjal on Eestis 2014. aastal tuulerõugetesse haigestunud 10356 isikut, ravijuhte aga 10909 ning 2015. aastal 8232 isikut ja ravijuhte 8689. Haigestunutest enamuse moodustavad mõlemal aastal lapsed vanuserühmas 0–5. (Andmepäring ... 2016a)

Tuulerõugete ravi erineb lastel ja täiskasvanutel. Alla 12-aastaste laste puhul piisab enamasti sümptomaatilise ravist ehk manustatakse parasetamooli palaviku alandamiseks. Lastele võib manustada ka atsikloviiri, mida on saadaval nii kreemina pealemäärimiseks kui ka tablettidena suukaudseks manustamiseks. Lastel tuleks vältida aspiriini, kuna see tekitab Reye sündroomi riski. (Kliegman *et al.* 2016: 1584) Reye sündroom on viirushaiguselaadne haigus, mis lõppeb surmaga 25% kuni 50% juhtudel ning teistel juhtudel paranevad patsiendid tüsistustega (Dobbs 2009: 394). Täiskasvanutel kasutatakse tuulerõugete puhul samuti sümptomaatilist ravi, lisaks soovitatakse manustada suukaudset atsikloviiri 24 tunni jooksul lööbe ilmnemisest, see võib ennetada tuulerõuge-kopsupõletiku teket. (Katsambas *et al.* 2015: 1007) Sümptomite leevendamiseks tehakse ka sooja vanni või määratakse löövet kreemiga (Public ... 2011). Rasedatel on soodumus tuulerõugetesse haigestumisel põdeda raske või komplikatsioonidega haiguse vorm, seega soovitatakse mitteimmuunsetel rasedatel hoiduda kontaktist haigega. Kontakti puhul manustatakse aga spetsiifilist *varicella zoster* immuunglobuliini (VZIG), mis ennetab tuulerõugete teket või leevendab haiguse vormi, samuti kaitseb loodet. (Lebwohl *et al.* 2014: 782) Juba haigestunud rasedale manustatakse atsikloviiri või valatsikloviiri, kuid need on B kategooria ravimid ning sobivad kasutamiseks vaid raseduse hilisemas staadiumis (Parthasarathy *et al.* 2013: 125).

Eesti apteekides jääb erinevate atsikloviiri sisaldavate ravimite hind vahemikku 4,60–23,50 eurot, paratsetamooli hind sõltub toimeaine kogusest ja tablettide arvust, kuid kõige väiksem pakk maksab apteekides ~1 euro (Raviminfo 2016). Eesti apteekides on saadaval lisaks ka PoxClin jahutav vaht, mis leevendab sügelust ja põletustunnet ning selle hind on ~23 eurot (PoxClin ... 2016). Et vältida ravikulusid, on võimalik lasta ennast vaktsineerida, kuid vaktsineerimiskulud peab samuti isik ise kandma, kuna Haigekassa tuulerõugete vaktsiini ei rahasta. Selgitamaks, kas vaktsiin võiks olla Haigekassa rahastatud, tuleks läbi viia kulutõhususe analüüs. Varasemate tuulerõugete vaktsiini kulutõhususe uuringute ülevaade antakse järgnevas alapeatükis 1.3.

1.3. Tuulerõugete vaktsiini uuringud Eestis ja mujal maailmas

Tuulerõugete vaktsinatsiooni kulutõhusust Eestis pole veel analüüsitud, küll aga on seda tehtud mujal maailmas, seades sihtgrupiks nii kogu riigi elanikkonna kui ka konkreetseid siht- ja vanuserühmi. Palju on uuringuid, mis keskenduvad vaktsiini efektiivsuse analüüsile, st kas vaktsineerimine vähendab haigestumust ja tekkida võivaid komplikatsioone ning kui palju. Siinkohal tuuakse kokkuvõtavad tabelid 1, 2 ja 3 mõlema uuringuliigi kohta, kuna ka vaktsiini efektiivsus on oluline vaktsiini kasutuselevõtu või riiklikusse immuniseerimiskavasse lisamise juures.

Uuringute otsinguks on kasutatud EBSCO Medline andmebaasi ning ülevaates on kasutatud uuringuid alates 2000. aastast, mis on saadaval täies mahus ja inglise keeles. Kasutades otsinguks sõnapaari „*cost-effectiveness varicella*”, saadi 19 tulemust, millest mõningad siiski polnud teemakohased või täies mahus saadaval ning ülevaatesse kaasati selle otsingu tulemusel kolm uuringut (Inglismaa, Kanada ja Iisraeli kohta). Ülejäänud Euroopas läbiviidud uuringud on leitud kasutades sõnapaari „*varicella cost*” ning riigi nime, samuti eelpool toodud kriteeriume. Tabelis 2 on näha tuulerõugete vaktsiini kulutõhususe uuringud Euroopas, tabelis 3 tuulerõugete vaktsiini kulutõhususe uuringud mujal maailmas ning tabelis 4 tuulerõugete vaktsiini efektiivsuse uuringud Hispaanias, Saksamaal ja USA-s.

Tabelist 2 selgub, et uusim kulutõhususe uuring Euroopas on läbi viidud 2013. aastal Belgias. Uuringus võeti vaatluse alla universaalse vaktsineerimisprogrammi kulutõhusus kasutades uusimat tuulerõugetesse haigestumise andmestikku. Tulemusena leiti, et mitmed kahedoosilised vaktsineerimisprogrammid (st erineva ajastusega) oleksid Belgias kulutõhusad, kui vaktsiinidoosi hind oleks 43 eurot või madalam. (Bilcke *et al.* 2013: 819) Samal aastal on Prantsusmaal uuritud seal kehtiva vaktsineerimisprogrammi ja optimaalse programmi kulutõhusust. Leiti, et QALY-de võit on mõlemal juhul igal aastal sarnane, kuid erinevus esineb 80. aastal, kui optimaalse programmi QALY-de võit on oluliselt suurem, kuna vaktsiini kaetus on suurem. Leiti, et mõlemad programmid on kulutõhusad, samuti leiti tõenäosuseks 100%, et MMRV vaktsiin on kulutõhus. (Littlewood *et al.* 2015: 835–836) Itaalias läbiviidud uuringus kõrvutati samuti erinevaid stsenaariume (mittevaktsineerimine vs erinevate vanuserühmade ühe- või kahedoosiline vaktsineerimine). Uuringu tulemusel jõuti järeldusele, et vaktsineerimine vähendaks oluliselt tuulerõugetesse haigestumist ja sellest tekkidavõivaid komplikatsioone, samuti vähendaks ravikulusid ligi 77%. (Bonanni *et al.* 2008: 5625) 2012. aastal uuriti Inglismaal tuulerõugete vaktsiini kulutõhusust kasutades perearstidelt saadud andmestikku. Analüüsi läbiviimisel selgus, et kulutõhusus sõltub ajast, pikal perioodil osutub riiklik vaktsineerimisprogramm efektiivseks, kuid lühemal perioodil mitte. (van Hoek *et al.* 2012: 1231)

Lisaks on Prantsusmaal viidud 2003. aastal läbi uuring, kuhu kaasati 15–45-aastased isikud, kes pole varem tuulerõugeid põdenud või pole selles kindlad. Kulutõhususe analüüsil leiti, et selliste patsientide testimine (kas on põdenud või mitte) ning vaktsineerimine on sama kulukas kui mõne muu ravimeetodi kasutuselevõtt. Küll aga leiti, et sotsiaalsest perspektiivist vähendab vaktsineerimine kulutusi. (Hanslik *et al.* 2003: 3681) Saksamaal viidi läbi tuulerõugete vastu vaktsineerimise kulutõhususe analüüs võrreldes kolme erinevat situatsiooni. Mittevaktsineerimist võrreldi 15-kuuste laste vaktsineerimisega, valikulise 11–12-aastaste laste vaktsineerimisega ning nende kombineeritud versiooniga. Keskmiseks tulu-kulu määraks saadi 4,12 (kui määr ületab ühte, on tegemist kasuliku projektiga), samuti leiti, et keskmine aastane sääst oleks ligi 52 miljonit eurot, kui kehtestada riiklik vaktsineerimisprogramm. Kuluefektiivsus esines laste vaktsineerimisprogrammi olemasolul. (Banz *et al.* 2003: 1266)

Tabel 1. Tuulerõugete vaktsiini kulutõhususe uuringud Euroopas.

Autor(id)	Periood	Meetod	Tulemused ja järeldused
Bilcke <i>et al.</i>	2013	Võrreldakse otseseid kulusid ja QALY kaotusi, mis on tuulerõugete ja vöötohatise põhjustatud.	Kuluefektiivsus esineb, kui vaktsiinidoosi hind on 43 eurot või väiksem. Kuluefektiivne oleks kahedoosiline vaktsineerimisprogramm, mis hoiaks ära ka vöötohatise täiskasvanutel.
Littlewood <i>et al.</i>	2013	Dünaamilise ülekandemudeli väljundite abil töötatakse välja kuluefektiivsuse mudel.	MMRV-vaktsinatsioon vähendaks ravikulusid ja hospitaliseerimist. ICER-i väärtuse alusel tegemist kulutõhusa stsenaariumitega (Prantsusmaal kehtiv praegune ja optimaalne programm).
van Hoek <i>et al.</i>	2012	Mitme erineva vaktsineerimisvõimaluse kuluefektiivsus leitakse dünaamilise ülekandemudeliga.	Tulemused on väga tundlikud aja suhtes, kuni 50. aastani pärast vaktsineerimist ei ole see kuluefektiivne.
Bonanni <i>et al.</i>	2008	Tuulerõugete vaktsiini kliiniliste, epidemioloogiliste ja majanduslike efektide hindamiseks kasutatakse EVITA-mudelit.	Leiti, et vaktsineerimine vähendaks olulisest haigestumust ja komplikatsioonide hulka, samuti väheneksid kulud 10% kuni 52%. Rutiinne vaktsineerimine vähendaks ravikulusid ~77%, soovitatakse väikelaste vaktsineerimisprogrammi.
Hanslik <i>et al.</i>	2003	Töötatakse välja kulu-efektiivsuse mudel (otsustuspuuna) hindamaks tuulerõugete vaktsineerimisprogrammi kliinilist mõju, kulusid ja kulu-efektiivsust.	Leiti, et majanduslikus mõttes on meditsiinilised kulud vaktsineerimisel sarnased muude ravivõimalustega. Sotsiaalsest perspektiivist vaadatuna arvati, et noorte <i>screenimine</i> ja vaktsineerimine vähendab kulusid.
Banz <i>et al.</i>	2001	Kujundatakse vanuseliselt struktureeritud EVITA-mudel hindamaks potentsiaalseid kliinilisi ja majanduslikke efekte.	Leiti, et keskmine aastane kulude sääst ühiskonnale vaktsineerimisprogrammi olemasolul oleks ligi 51,3 miljonit eurot. Laste vaktsineerimisstrateegia aluse leitud ICER väärtuse põhjal tegemist kulu-efektiivse programmiga.

Allikas: (Bilcke *et al.* 2013: 819; Littlewood *et al.* 2013: 835–836; van Hoek *et al.* 2012: 5625; Bonanni *et al.* 2008: 1231; Hanslik *et al.* 2003: 3681; Banz *et al.* 2001: 1266); autori koostatud.

Tabelist 3 on näha, et 2013. aastal uuriti Hong Kongis vaktsinatsiooni kulutõhusust 1–18-aastaste tuulerõugetele vastuvõtlike isikute haiguse profülaktikana ning leiti, et vaktsineerimine vähendaks tervishoiule tehtavaid kulutusi, samuti hoiaks ära kulud lisanduva kvaliteetse eluaasta kohta. Vastava uuringu tulemusel soovitati tuulerõugete vaktsiin riiklikusse immuniseerimiskavasse lisada. (Chui *et al.* 2013: 31) Samuti on 2013. aastal kulutõhususe uuring läbi viidud Kolumbias ning uuringu tulemusel leiti, et vaktsineerimine ennetaks aastas ligi 700000 haigusjuhtu (sh 915 hospitaliseerimist) ja 60 surma. Ravikulude kokkuvõtte oleks riikliku vaktsineerimisprogrammi olemasolul ligikaudu 200 miljonit eurot ning võttes arvesse ühe vaktsiini doosi hinda, leiti, et tuulerõugete vastase immuniseerimisprogrammi olemasolu oleks kulutõhus. (Paternina-Cacedo *et al.* 405)

2008. aastal Brasiilias läbiviidud kulutõhususe uuringus kõrvutati Brasiilias kehtiv vaktsineerimisstrateegia (riskigruppide vaktsinatsioon) kuni üheaastaste laste vaktsineerimisprogrammiga. Uuringu tulemusel leiti, et 30-aastane vaktsineerimisprogramm ennetaks üle 74 miljoni haigusjuhu ja 2900 surma, ravikulude pealt tekkiv kokkuvõtte on hinnatud ligi 240 miljoni euron. (Valentim *et al.* 2008: 6281)

2005. aastal uuriti Iisraelis meditsiinitöötajate tuulerõugete vastase vaktsineerimise kulutõhusust. Kasutades infot 63 353 tervishoiutöötaja käest, jõuti järeldusele, et kõikide töötajate rutiinne vaktsineerimine on kulukam kui töötajate ravimine. Seega ei antud soovitusi sellise vaktsineerimisprogrammi alustamiseks, küll aga eeldati, et tulemused võiksid muutuda, kui muutub vaktsineerimise kulu. (Chodick *et al.* 2005: 5070)

Tabel 3. Tuulerõugete vaktsiini kulutõhususe uuringud mujal maailmas.

Autor(id)	Periood	Meetod	Tulemused ja järeldused
Chui <i>et al.</i>	2013	Uuring viidi läbi otsustuspuu abil, leiti vastavad vaktsineerimise kulud ning kulu kvaliteetse eluaasta kohta.	Vaktsineerimine on vähemkulukam ja hoiab ära kaotuse kuludes kvaliteetse eluaasta kohta. Soovitatakse riiklikusse immuniseerimiskavasse vastu võtta.
Paternina-Caicedo <i>et al.</i>	2013	Töötati välja otsustuspuul põhinev mudel, mille põhiline mõõdetav väljund oli ühe võidetud eluaasta kulu.	Järgmise 30 aasta jooksul ennetaks vaktsineerimine aastas ligi 700000 haigusjuhtu, 915 hospitaliseerimist ning 60 surma (kulude poolest ~200 miljonit eurot). Tuleks kasutusele võtta universaalne vaktsineerimisprogramm, sest see on efektiivne ja kulutõhus.
Valentim <i>et al.</i>	2008	Kujundati otsustuspuul põhinev mudel, mis hindas kulusid seitsmele erinevale vanusegrupile.	Vaktsineerimisprogramm ennetaks 30 aasta jooksul üle 74 miljoni haigusjuhu ning ligi 3000 surma, rahaline sääst sadades miljonites eurodes. Laste vaktsineerimisprogramm on kuluefektiivne, kuid sõltub vaktsiini tegelikust hinnast ja dooside arvust.
Chodick <i>et al.</i>	2005	Viidi läbi Markovi mudelil põhinev kuluefektiivsuse analüüs.	Leiti, et kõikide tervishoiutöötajate vaktsineerimine oleks kulukam kui nende ravimine. Ei antud soovitus hakata rutiinselt tervishoiutöötajaid vaktsineerima, tulemused võiksid muutuda, kui vaktsineerimise kulu muutub.
Brisson, Edmunds	2002	Kasutati vanuseliselt struktureeritud deterministlikke mudeleid hindamaks tuulerõugete ja vöötohatise kulutõhusust.	Rutiinse vaktsineerimisprogrammi vastuvõtmisel tuleks seda teha alates 12. eluaastast, nooremate puhul ei esine kulutõhusust või esineb risk, mille tekitab tuulerõugete ja vöötohatise suhe.
Scuffham <i>et al.</i>	2000	Koostati ainult otseseid kulusid arvestavad simulatsioonimudelid.	Kõige kulutõhusamaks osutus kuni aastaste laste vaktsineerimine, see ennetakse üle nelja miljoni haigusjuhu 30 aasta jooksul. Eelistatud programm on imikute vaktsineerimine, kuigi otsesed kulud selle puhul on kõrgemad kui programmi puudumisel.
Lieu <i>et al.</i>	1994	Otsustuspuude abil viidi läbi kuluefektiivsuse analüüs, leiti täiendkulutõhususe määrad.	Vaktsineerimisprogramm osutub kuluefektiivseks, kuid tulemused on tundlikud vaktsiini kaetuse suhtes.

Allikas: (Chui *et al.* 2013: 31; Paternina-Caicedo *et al.* 2013: 405; Valentim *et al.* 2008: 6281; Chodick *et al.* 2005: 5070; Brisson, Edmunds 2002: 1122–1123; Scuffham *et al.* 2000: 407; Lieu *et al.* 1994: 375–379); autori koostatud.

Kanadas uuriti 2002. aastal kolme vaktsineerimisstenaariumi kulutõhusust: kuni üheaastaste laste, ühe- ja 5–11-aastaste laste ning alates 12. eluaastast. Kulutõhususe aspektist lähtuvalt osutub kõige efektiivsemaks vaktsineerimine 12. eluaastast, kuid sotsiaalsest perspektiivist oleks tõhusaim kuni aastaste laste vaktsineerimisprogramm. Samuti leiti, et 12-aastaste vaktsineerimise kulutõhususe osas ei esine mingeid riske, küll aga võib kuni aastaste laste vaktsineerimise kulutõhusust mõjutada tuulerõugete ja vöötohatis seos. (Brisson, Edmunds 2002: 1122–1123) 2000. aastal Austraalias läbiviidud kulutõhususe uuringus võrreldi kolme erinevat vaktsineerimisstenaariumi mittevaktsineerimisega, leiti, et kõige kulutõhusam oleks kuni aastaste laste vaktsineerimisprogramm, kuid see on seoses vaktsiini hinnaga. Eelistatud vaktsineerimisprogrammi puhul tuleb aga silmas pidada, et otsesed kulud selle elluviimisel on suuremad kui vaktsineerimisprogrammi puudumisel. (Scuffham *et al.* 2000: 407) Erandina on tabelis toodud USA uuring aastast 1994, kuna seal on tuulerõugete vastane vaktsineerimisprogramm kasutusel juba 1995. aastast (Goldman, King 2013: 1680). Pärast seda on palju uuritud vaktsiini efektiivsust ja programmi mõju elanikkonnale, samuti seda, kas haigus on laste vaktsineerimise tulemusena kandunud vanematele isikutele. Ka 1994. aasta uuringus kasutati kulutõhususe uuringuks otsustuspuud ja täiendkulutõhususe määra (Lieu *et al.* 1994: 375) ning leiti, et programm osutub kulutõhusaks. Tundlikkusanalüüsil selgus, et tulemusi mõjutab oluliselt vaktsiini kaetus sihtgrupis. (*Ibid.*: 379)

Tabelist 4 on näha, et Hispaanias läbiviidud tuulerõugete vaktsiini efektiivsuse uuringus kõrvutati vaktsineeritute grupp ja kontrollgrupp ning regressioonanalüüsi tulemusel leiti, et vaktsineerimise efektiivsus on 92%, kuid varieerub veidi erinevate dooside korral. Kõige suurem vaktsiini efektiivsus esines kuni kolmanda eluaastani. (Cenoz *et al.* 2013: 1173) Saksamaal viidi aastatel 2005–2008 läbi uuring, mille raames koguti 1176-lt pere- ja lastearstilt informatsiooni tuulerõugetesse haigestumuse kohta kuni kaheaastastel lastel (Höhle *et al.* 2011: 1711). Uuringu tulemusel leiti, et tuulerõugete vaktsiini efektiivsus on 83,2% ning seda mõjutab hinnang haiguse kulgemisele, infektsiooni tõsidus, vaktsiinidooside arv ja ka haigusjärgsete uuringute pikkus (*Ibid.*: 1715). USA-s on dokumenteeritud tuulerõugete haigusjuhtumite vähenemine vaktsineerimise tulemusena 25,8-lt 1,3-le 1000 isiku kohta, mis on ~95%-line vähenemine, samuti on vähenenud tuulerõugetest põhjustatud hospitaliseerimine. Lisaks

pole märgatud, et haigus oleks kandunud üle teistele vanuserühmadele. (Baxter *et al.* 2015: 29)

Varasemate uuringute ülevaatest selgub, et enamikel juhtudel osutus tuulerõugete vaktsiin efektiivseks tuulerõugete vastase immuunsuse tekkimisel ning ka kuluefektiivseks. Uuringute tulemusel anti soovitusi vaktsiini universaalsesse vaksineerimisprogrammi lisamiseks. Vaksineerimisprogrammi elluviimisel tuleks aga silmas pidada kuluefektiivsuse tundlikkust planeeritavate vaksineeritute vanuse ning vaktsiinidoosi hinna suhtes. Samuti leiti, et kuluefektiivsus võib esineda alles pikal perioodil, kuid sotsiaalne efektiivsus varem. Kuna Eestis selliseid uuringuid läbi pole viidud, siis keskendub peatükk 2 tuulerõugete vaktsiini kulutõhususe analüüsile Eesti näitel.

Tabel 4. Tuulerõugete vaktsiini efektiivsuse uuringud.

Autor(id)	Periood	Andmed	Tulemused ja järeldused
Cenoz <i>et al.</i>	2010–2012	54 haigusjuhtu ja 432 kontrolljuhtumit, vanusevahemik 15. elukuust 10. eluaastani	Ühe- ja kahedoosilise vaksinatatsiooni keskmine vaksineerimise efektiivsus on 92% (ühedoosilise korral 87% ja kahedoosilise korral 97%). Kõige kõrgem efektiivsus ilmneb kuni kolmanda eluaastani.
Höhle <i>et al.</i>	2005–2008	1176 arsti käest koguti infot kuni kaheaastaste patsientide haigestumuse kohta	Vanusevahemikus 1–2 on vaktsiini efektiivsus 83,2%. Vaktsiin osutub efektiivseks, kuid sõltub infektsiooni tõsidusest, hinnangust haigusele ning vaktsiini dooside arvust
Baxter <i>et al.</i>	1994, 1995, 2000, 2003, 2006, 2009	Telefoniküsitlus, ~8000 5–19-aastast intervjuueeritavat	Vahemikus 1995–2009 on 5–19-aastaste laste tuulerõugete haigusjuhtumid vähenenud 25,8-lt 1,3-le 1000 isiku kohta. Vaksineerimise tulemusena on haigusjuhtumid ja hospitaliseerimine vähenenud, märgata pole tuulerõugete kandumist teistele vanuserühmadele.

Allikas: (Cenoz *et al.* 2013: 1173; Höhle *et al.* 2011: 1711–1715; Baxter *et al.* 2015: 29); autori koostatud.

2. TUULERÕUGETE VAKTSIINI KULUTÕHUSUSE ANALÜÜS

2.1. Tuulerõugete ennetamine ning ülevaade Eestis kehtivast vaktsineerimiskavast

Alapeatükis 2.1. kirjeldatakse lähemalt vaktsiine, millega on võimalik tuulerõugeid ennetada. Samuti antakse ülevaade Eestist kehtivast vaktsineerimiskavast ja vaktsineerimissoovitustest. Vaktsineerimisel on võimalik ennetada haigusi, tagada seeläbi populatsiooni immuunsus haiguse vastu ning seega ka vähendada riigi kulutusi rahvastiku ravimiseks. Tuulerõugete vastane vaktsiin töötati välja 1970. aastal ning on mitmetes riikides soovituslik osa laste vaktsineerimisprogrammides (Turel *et al.* 2013: 226). Tuulerõugete vastu immuniseerimata kontaktseid soovitatakse vaktsineerida 3–5 päeva jooksul pärast kokkupuudet haigega. Vaktsineerimine väldib haigestumist või leevendab haigestumisel oluliselt selle raskusastet. Elusvaktsiiniga ei vaktsineerita alla ühe aastaseid lapsi ning rasedaid. (Elzouki *et al.* 2012: 1192) Kuigi vaktsineerimine tagab immuunsuse, siis väikelaste vaktsineerimisprogrammi elluviimise vastuväiteks tuuakse ohtu, et haigus kandub vanemaealiste haiguseks. Selle ennetamiseks on välja töötatud kahedoosiline vaktsineerimisplaan, mis maksimeerib vaktsiini tõhusust ka vanemaealistel. (Sengupta *et al.* 2008: 53)

Maailmas on tuulerõugete vaktsiine kasutusel mitmeid. Vaktsiinid jagunevad mono- ja kompleksvaktsiinideks. VARILRIX™ on üks esimesi kaubanduslikult saadavolevaid tuulerõugete vastaseid monovaktsiine, mis loodi 1984. aastal *GSK Biologicals* poolt. Vaktsiin oli esialgu mõeldud kasutamiseks potentsiaalsetel immuunkompromiteeritud lastel ja nende kontaktsetel ajal, mil viirusevastast ravi saadaval ei olnud. VARILRIX™ on elusvaktsiin, mida on vajalik säilitada temperatuuril 2–8°C ning mis esialgu litsentseeriti kümnes riigis: Austrias, Belgias, Saksamaal, Kreekas, Itaalias,

Luksemburgis, Portugalis, Hispaanias, Šveitsis ja Uus-Meremaal. (Kreth *et al.* 2008: 388–389)

Monovaktsiin VARIVAX® on 1995. aastast pärinev VZV-vastane elusvaktsiin, mida manustatakse alates 12. elukuust (Milligan, Barrett 2015: 91). VARIVAX® vaktsiini tuleks vaktsineerimata pooleteise- kuni 13-aastastel lastel manustada ajaks, mil nad saavad 13-aastaseks ning soovitatavalt koos leetrite, mumpsis ja punetiste (MMR) vaktsiiniga. 2000. aastal töötati välja ka VARIVAX II®, mille efektiivsus on sama, kuid uue vaktsiini säilitamisvõimalused on paranenud. (Jones 2002: 54) VARIVAX® on uuringute alusel immunogeenne ning hästi tolereeritav vaktsiin, samuti on leitud, et VARIVAX® on efektiivne 85%-l kõikide tuulerõugete ning 97%-l raskete tuulerõugete vormide korral (Gillet *et al.* 2009: 8). Mõlemad monovaktsiinid on kasutusel ka Eestis (Müürsepp *et al.* 2011: 28).

ZOSTAVAX monovaktsiin on samuti elusvaktsiin, mida kasutatakse enamasti vöötohatisse ennetamiseks eakamatel (60-aastastel ja vanematel) patsientidel. ZOSTAVAX võimendab ka VZV-spetsiifilist immuunsust täiskasvanutel, kellel on vöötohatis olnud enne vaktsineerimist või kellel on krooniline haigus. (Jackson 2013: 105) USA-s läbiviidud uuringus on leitud, et üks doos tuulerõugete vaktsiini on mõõdukalt tõhus ennetamiseks kõiki tuulerõugete vorme ja väga tõhus ennetamiseks tõsisemaid vorme, efektiivsuse osas ei olnud vaktsiiniliikide vahel erinevusi. Teine doos lisab tuulerõugetevastast kaitset ja tugevdab immuunsust veelgi. (Marin *et al.* 2016)

USA-s on 2007. aastast kehtiva vaktsineerimiskava järgselt kasutusel kahedoosiline *measels-mumps-rubella-varicella* (MMRV) kompleksvaktsiin (Plotkin *et al.* 2013: 861). MMRV on leetrite, mumpsis, punetiste ja tuulerõugete vastane elusvaktsiin, mida manustatakse alates esimesest eluaasast kahedoosilise plaani järgi. MMRV-d võib manustada erijuhtudel ka alates üheksandast elukuust kohandumaks riikliku immuniseerimiskavaga või haiguspuhangute korral. MMRV-d kasutatakse ka Euroopas, kuid riiklikes immuniseerimiskavades on MMRV vaid üksikutes Euroopa Liidu riikides. (Scott 2015: 167-168) Eestis on kasutusel kaks kompleksvaktsiini Prioritex-tetra® ja Proquad® (Müürsepp *et al.* 2011: 28).

Üldiselt ei soovitata tuulerõugete vastu vaktsineerida lapsi alla 12. eluaasta, kuna troopilistel aladel on enamik haigestujaid täiskasvanud, siis on välja selgitatud, et vaktsineerimise kuluefektiivsus laste puhul on väike. Samuti tekib lapseas vähem komplikatsioone, haiguse kulg on leebem ning organism saavutab varakult immuunsuse tuulerõugete vastu. (Wiwanitkit 2009: 622) Enamikel vaktsineeritutel ei teki vaktsineerimisel ühtegi kõrvalmõju. Vaktsineerimise kõrvalmõjude tekkel piirduvad need enamasti paistetuse ja ärritustundega süsti kohal ning vähese lööbega. Ühel viiest vaktsineeritud lapsest tekib punetus ja valu ning samuti ühel viiest paar tuulerõugelaadset villi süsti kohal. Ühe kuni kolme nädala jooksul võivad vaktsineeritutel samuti ilmned mõned villid kehal. (Milligan, Barrett 2015: 18) Kuna *varicella* vaktsiin on elusvaktsiin, siis sõltub selle mõju isikule viiruse replikatsioonist organismis. Replikatsioonist tulenev sage kõrvalmõju on nahalööve, mis ilmneb 2–4 nädalat pärast vaktsineerimist ja lööve ilmneb enamasti kahe kuni kümne villina. Vaktsineerimisest tuleneva lööbega isik võib olla nakkav mitteimmuunsetele isikutele, kuid selline risk on väga väike. (McMillan *et al.* 2006: 1267)

Vaktsineerimisel võivad esineda ka nn läbimurde tuulerõuged. „Läbimurde” tuulerõuged ehk kergekujuline haigestumine võib ilmned isikul rohkem kui 42 päeva pärast vaktsineerimist. „Läbimurde” tuulerõugetesse haigestunu on vähemnakkav, esineb vähem ville, madalam ja lühiaegsem palavik ning haiguse kestvus on lühem. (Valeika 2008: 17) USA-s vähenes pärast tuulerõugete vaktsiini litsentseerimist aastatel 1995–2005 haigusjuhtude arv 90% (Guris *et al.* 2008: 573), hospitaliseerimiste arv aastatel 1994–2002 88% (Zhou *et al.* 2005: 797), samuti vähenes surmade arv keskmiselt 66% aastatel 1990–1994 ja 1999–2001 (Nguyen *et al.* 2005: 450). Saksamaa puhul on leitud, et universaalne vaktsineerimisprogramm vähendab haiguse koormat ligi 88% (Hammerschmidt *et al.* 2007: 7308). Haigusjuhtude vähenemine kuni 90% on oluline aspekt kaalumaks vaktsiini riiklikusse immuniseerimiskavasse lisamist.

Riikliku immuniseerimiskava eesmärk on tagada laste ja noorukite ühtlane, õigeaegne ja kõikehõlmav vaktsineerimistega hõlmatus. Riikliku immuniseerimiskava raames rahastatakse ja tagatakse kõikide kavasse kuuluvate vaktsiinide hankimine, säilitamine ja transport. Vastsündinud immuniseeritakse juba sünnitusmajas (tuberkuloosi ja B-viirushepatiidi vaktsiinid), järgnevaid vaktsiine teostab perearst või -õde ning

kooliealistel lastel ka kooliõde. Vaktsineerimisel kujuneb elanikkonna immuunsus ning nakkushaiguse levik takistatakse, kuna vastuvõtlikke inimesi pole piisavalt. Erinevate riikide immuniseerimiskavad olenevad riikide erinevast nakkushaigustealasest epidemioloogilisest olukorrast ja tervishoiukorraldusest. (Riiklik immuniseerimiskava 2014) Eestis kehtiv immuniseerimiskava määrus on vastu võetud 08.01.2014 ning hõlmab tuberkuloosi, B-viirushepatiidi, difteeria, teetanuse, läkaköha, poliomüeliidi, leetrite, punetiste, mumps, *Haemophilus influenzae* tüüp b ja rotaviirusnakkuse vaktsiine (Immuniseerimiskava määrus 2014).

Eestis ei kuulu tuulerõugete vastane vaktsiin riiklikusse immuniseerimiskavasse, küll aga on Sotsiaalministeerium koostanud vaktsineerimissoovitused, mis on orienteeritud enimohustatud sihtrühmadele. Soovitustesse ei kaasata vaktsineerimisi neile, kelle immuniseerimine toimub kehtiva immuniseerimiskava alusel, kelle vaktsineerimine toimub reisimeditšini raames ja erakorralisi vaktsineerimisi nakkushaiguste puhangu korral. (Sotsiaalministeeriumi ... 2016) Tuulerõugete vaktsiinile on Terviseamet sätestanud teatavad sihtrühmad tulenevalt riskist haigestuda. Sihtrühmadel on oht, et tuulerõugete kulg on eriti raskekujuline.

Lasteosakondade ja hemato-onkoloogia osakondade tuulerõugete suhtes immuunsetele töötajatele, aspleenia ja põrna düsfunktsiooniga patsientidele, tuulerõugeid varem mittepõdenud isikud alates 12. eluaastast, tuulerõugeid varem mittepõdenud alla 12 aasta vanused lapsed, kellel ei ole antud hetkel elusvaktsiinide manustamine vastunäidustatud, kuid on tõenäoline, et edaspidi põetakse tuulerõugeid raskel kujul (leukeemiat põdenud lapsed remissioonifaasis, lapsed enne planeeritavat immuunsupresseerivat ravi või enne plaanitavat organisiirdamist), tuulerõugeid varem mittepõdenud või vaktsineerimata naised, kes planeerivad rasestuda soovitatakse tuulerõugete nõrgestatud elusvaktsiine VARILRIX ja VARIVAX. Rasedust planeerivatel naistel on oht kahjustada loodet või vastsündinut ägeda tuulerõugete vormiga. Üle 50-aastastele täiskasvanutele soovitatakse manustada tuulerõugete-vöötohatise nõrgestatud elusvaktsiini ZOSTAVAX vöötohatise profülaktikaks. (Immuniseerimiskava ... 2014) Immuniseerimiskavasse mittekuuluvaid vaktsiine riigieelarvest ei rahastata. Töö iseärasuste tõttu rahastab tööandja töötaja tervise kaitseks vajalikke immuniseerimisi. (Sotsiaalministeeriumi ... 2016)

Tuulerõugete vaktsiin Euroopas on riiklikus vaktsineerimiskavas vaid Saksamaal, Kreekas, Küprosel, Lätis ja Luksemburgis, ülejäänud Euroopa riikides on see soovituslik (Helmuth *et al.* 2015: 2406). Itaalias ja Hispaanias on tuulerõugete vaktsiin vaktsineerimisprogrammis vaid osades regioonides (Varicella vaccination ... 2015: 18). Lisaks on tuulerõugete vaktsiin laste immuniseerimisprogrammis Uruguays, Kataris, Taiwanis, Lõuna-Koreas, Austraalias, Costa Rical, Iisraelis, Saudi Araabias, Omaanis, Araabia Ühendemiraatides ja Kanadas (Quinlivan, Breuer 2014: 256). 2014. aastal on Eestis tuulerõugete vastu vaktsineeritud 365 isikut, neist 229 vanuses 0–14, 3 vanuses 15–17 ning 133 täiskasvanut. 2015. aastal on aga vaktsineeritute arv suurenenud, tuulerõugete vastu vaktsineeris 501 inimest, neist 323 vanuses 0–14, 10 vanuses 15–17 ning 168 täiskasvanueas. (Andmepäring ... 2016b)

Tuulerõugetesse haigestunud on seega enamasti lapsed ning ligi 96% haigestunutest on tuulerõugeid põdenud 12. eluaastaks. Tuulerõugete ravi puhul leevendatakse haiguse sümptomeid nii lastel kui ka täiskasvanutel, erilise riskiga komplikatsioonide tekkele on rasedad naised. Tuulerõugete ennetamiseks on kasutusel nii mono- kui ka kompleksvaktsiine, mille kasutus erineb riigiti. 2010. aastal on 18 Euroopa riigi haigestumus 100000 elaniku kohta olnud kõige kõrgem lisaks Sloveeniale, Poolale ja Tšehhile ka Eestis.

2.2. Andmete kirjeldus ja ettevalmistamine ning tuulerõugete vaktsiini kulutõhususe analüüs

Alapunktis 2.2. kirjeldatakse lähemalt Haigekassa ja Terviseameti andmeid tuulerõugetesse haigestunute ja vaktsineeritute kohta. Lisaks näidatakse, kuidas leitakse haigestumise tõenäosused, vaktsiini efektiivsus ja kaetus. Samuti leitakse keskmised ravikulud erinevate diagnooside puhul ning vaktsiinidoosi keskmine hind Eestis. Alapeatükis 2.2. koostatakse ka stsenaariumid vaktsineerimata laste ravimisel tekkivate kulude ja vaktsineerimisel esinevate kulude kohta ning viiakse läbi kulutõhususe analüüs, mille käigus leitakse ICER-näitaja. Samuti hinnatakse kaudsete kulude ligikaudne suurusjärk. Alapeatükis 2.3. esitatakse analüüsi põhilised tulemused ning järeldused.

Haigekassa andmepäring 1-18/221 on teostatud 2. märtsil 2016. Andmed on grupeeritud vanusegrupiti diagnooside järgi ning arvesse on võetud ravijuhte (s.t. ühel isikul võib esineda ka mitu diagnoosi). Väljavõtte andmetest on näha lisas 1. Töös kasutatavate diagnoosikoodide seletus on toodud tabelis 5.

Tabel 5. Diagnoosikoodide tähendused.

Diagnoosikood	Tähendus
B01	Tuulerõuged
B01.0	Tuulerõugemeningiit
B01.1	Tuulerõuge-entsefaliit
B01.2	Tuulerõuge-pneumoonia
B01.8	Muude tüsistustega tuulerõuged
B01.9	Tüsistusteta tuulerõuged

Allikas: (Andmepäring ... 2016a).

Tabelis 6 on näha tuulerõugetesse haigestunute jaotumine diagnooside alusel 2014. aastal. Tabelist 6 selgub, et kõige enam haigestunuid 2014. aastal oli vanusegrupis 0–5. Kõige vähem pannakse diagnoose B01.0, B01.1 ja B01.2, 6–19-aastastel sellist diagnoosi ei esinegi.

Tabel 6. Tuulerõugetesse haigestumine 2014. aastal.

Vanus	B01	B01.0	B01.1	B01.2	B01.8	B01.9
0–5	4509	10	6	6	121	3756
6–9	880	-	-	-	18	769
10–14	144	-	-	-	2	183
15–19	54	-	-	-	7	48
20 ja vanemad	157	5	1	5	10	197

Allikas: (Andmepäring ... 2016a); autori koostatud.

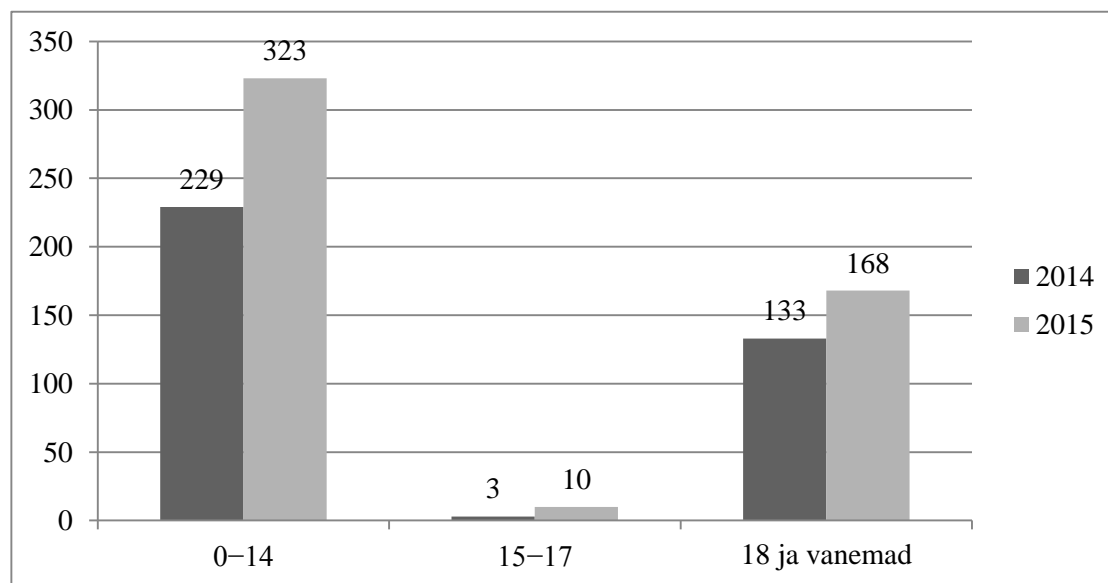
Tabelis 7 on näha samuti tuulerõugetesse haigestumus, kuid seda 2015. aastal. Kõige rohkem haigestunuid on diagnoosiga „tuulerõuged” ja seda vanusegrupis 0–5. Märgatavalt palju haigestunuid on ka diagnoosiga „tüsistusteta tuulerõuged” ja seda samuti vanusegrupis 0–5. Mitmed vanusegrupid on diagnoosidest B01.0, B01.1 ja B01.2 puutumata. Kõige vähem haigestunuid (kaks) on diagnoosiga B01.0 vanusegrupis 0–5 ja diagnoosiga B01.8 vanusegrupis 15–19.

Tabel 7. Tuulerõugetesse haigestumine 2015. aastal.

Vanus	B01	B01.0	B01.1	B01.2	B01.8	B01.9
0–5	3569	2	-	5	60	2868
6–9	803	-	3	-	12	673
10–14	137	-	-	-	6	146
15–19	43	-	-	-	2	43
20 ja vanemad	127	4	6	-	8	154

Allikas: (Andmepäring ... 2016a); autori koostatud.

Joonisel 1 on näha vaktsineerimisstatistika 2014. ja 2015. aastal. Joonise vertikaalteljel on vaktsineeritute arv ning horisontaalteljel vanuserühmad. Terviseameti raportid ei võimalda siinkohal täpsemaid andmeid ja vanuselisi täpsustusi, kuna tuulerõugete vaktsiin ei kuulu riiklikusse kavasse. Vaktsineeritute hulk on mõlemal aastal olnud üsna väike, kuid on näha, et 2015. aastaks on see suurenenud. Samuti on näha, et eelkõige vaktsineeritakse kuni 14-aastaseid lapsi, seejärel täiskasvanuid.



Joonis 1. Vaktsineeritute arv 2014. ja 2015. aastal.

Allikas: (Andmepäring ... 2016b); autori koostatud.

Terviseametisse tehtud andmepäringu põhjal on koostatud ka tabel 8. Tabelis 8 on näha tuulerõugete vastu vaktsineeritute haigestumuse statistika 2014. ja 2015. aastal diagnoosikoodide põhjal. Tabelist 8 selgub, et vaktsineeritud patsientide diagnoos oli enamasti „tüsistusteta tuulerõuged”, vaid ühel juhul „muude tüsistustega tuulerõuged”,

millest võib järeldada alapeatükis 1.2. selgunud asjaolu, et juhul, kui vaktsineeritud isik haigestub, siis põetakse haigus läbi kergemal kujul. Samuti on näha, et vaktsineeritud haigestunute hulgas on lapsed, täiskasvanud vaktsineerimise järgselt haigestunud ei ole (v.a 2014. aastal kaks 20-aastast ja vanemat isikut).

Tabel 8. Vaktsineeritute haigestumus 2014. ja 2015. aastal.

Vanus	2014		2015	
	B01.8	B01.9	B01.8	B01.9
0–5	-	14	1	12
6–9	-	4	-	4
10–14	-	1	-	-
15–19	-	-	-	-
20 ja vanemad	-	2	-	-

Allikas: (Andmepäring ... 2016b); autori koostatud.

Käesolevas magistritöös võetakse vaatluse alla vastsündinud, keda jälgitakse kuni viienda eluaastani (kuna selles vanusegrupis on haigestumus kõige suurem). Selleks leitakse esialgu haigestumise tõenäosus vastsündinutel ning lastel esimesel, teisel, kolmandal, neljandal ja viiendal eluaastal. Leidmaks haigestumise tõenäosused vanuses 0, 1, 2, 3, 4 ja 5 iga diagnoosikoodi puhul, kasutatakse järgmist lähenemist. Võttes arvesse haigusjuhtude arvu erinevates staadiumites ja kogupopulatsiooni selles vanuserühmas, saab leida haigestumise tõenäosused 2014. ja 2015. aastal. Haigusjuhtude hulk igas vanuserühmas diagnoosikoodide kaupa on näha lisas 2. Prognoosimaks haigestumise tõenäosust, arvutatakse kahe aasta keskmised tõenäosused. Laste arv vanusegrupiti on pärit Statistikaameti andmebaasist. Tabelis 9 on näha saadud tõenäosused aastal 2014. Tulenevalt haigestunute arvust, on kõige suurem haigestumise tõenäosus 3-ja 4-aastastel lastel diagnoosikoodi B01 puhul (vastavalt 0,08% ja 0,072%). Tabelis on märgitud haigestumise tõenäosuseks „0,0001”, kui ravijuhte on selles vanuses esinenud 1–3. Kuna komplikatsioonidega ravijuhtude korral esinevad enamasti ka suured ravikulud, siis siinkohal seda tõenäosust nulliga ei võrdsustata. Tabelis 9 on märgitud haigestumise tõenäosuseks „-”, kui haigestunud selles vanuses vastava diagnoosikoodiga puudusid. Selgub, et haigestumise tõenäosus on 0,0001-st suurem vaid diagnoosikoodide B01, B01.8 ja B01.9 puhul.

Tabel 9. Haigestumise tõenäosused erinevate diagnoosikoodide puhul 2014. aastal (%).

Vanus	Isikute arv	B01	B01.0	B01.1	B01.2	B01.8	B01.9
0	13581	0,016	0,0001	-	-	0,001	0,012
1	14061	0,028	0,0001	-	0,0001	0,001	0,022
2	14657	0,050	0,0001	-	-	0,002	0,041
3	15787	0,080	0,0001	0,0001	0,0001	0,002	0,065
4	15587	0,072	0,0001	0,0001	0,0001	0,002	0,062
5	15752	0,050	0,0001	-	-	0,0004	0,050

Allikas: (Rahvastik aasta ... 2016); autori arvutused.

Tabelis 10 on alternatiivselt leitud haigestumise tõenäosused aastal 2015. Sarnaselt eelnevale aastale on kõrgeimad haigestumise tõenäosused 3- ja 4-aastaste laste puhul diagnoosikoodi B01 korral. Tabelis on toodud ka tõenäosused 0,0002% ja 0,0006%, mille puhul on haigestunud olnud vastavalt 4 ja 9. Selgub, et 2015. aastal ei ole vanuses 0–4 esinenud diagnoosi „tuulerõuge-entsefaliit”.

Tabel 10. Haigestumise tõenäosused erinevate diagnoosikoodide puhul 2015. aastal (%).

Vanus	Isikute arv	B01	B01.0	B01.1	B01.2	B01.8	B01.9
0	13625	0,013	-	-	0,0001	0,0002	0,012
1	13617	0,023	0,0001	-	0,0001	0,0006	0,020
2	14052	0,043	-	-	-	0,001	0,037
3	14644	0,059	-	-	0,0001	0,0006	0,047
4	15776	0,055	-	-	-	0,0006	0,036
5	15540	0,047	0,0001	-	0,0001	0,0009	0,036

Allikas: (Rahvastik aasta ... 2016); autori arvutused.

Ühtlustamaks ühel aastal esineda võivaid iseärasusi, võetakse kahe aasta tõenäosuste keskmised, mis on näha tabelis 11. Ka keskmiste arvutamisel saadud tulemustel selgub, et kõige kõrgem haigestumise tõenäosus on 3- ja 4-aastaste laste hulgas diagnoosikoodile B01 ja B01.9 puhul (vastavalt 3-aastastel 0,07% ja 0,056% ning 4-aastastel 0,064% ja 0,049%). Uuringus „Tuulerõuged laste ja noorukite hospitaliseerimise põhjusena Eestis aastatel 2000–2005” tuuakse välja, et uuringu tagasisivaateline ülesehitus ei mõjuta tulemusi, kuna tuulerõuged on kergesti äratuntav haigus (Müürsepp *et al.* 2011: 31). Uuringus viidatakse ka Bonhoefferi ja kolleegide uuringule, kus jõuti samale järeldusele (Bonhoeffer *et al.* 2005: 369). Nende uuringute fookuseks oli tuulerõugetest põhjustatud laste hospitaliseerimine ning keskenduti erinevate komplikatsioonide tekkele. Tuulerõugete ravikulud aga esinevadki peamiselt

komplikatsoonide korral, tavajuhtudel piirduvad need perearsti visiidi või koduse raviga. Selliselt leitud haigestumise tõenäosused on aga mõjutatud arsti isiklikust hinnangust tuulerõugetele ning sellest, et paljud haigusjuhud jäävad diagnoosimata põhjusel, et tuulerõugeid põetakse koduselt arsti juurde pöördumata. Selliste probleemide puhul aitaks, kui Eestis kehtiks tuulerõugete dokumenteerimisel kindel regulatsioon nagu seda tehakse USA-s (Conducting Varicella ... 2015). Samuti edasised uurimistööd, mis keskenduvad just haigestumise tõenäosuse prognoosile.

Tabel 11. Tuulerõugetesse haigestumise tõenäosuste keskmised (%).

Vanus	B01	B01.0	B01.1	B01.2	B01.8	B01.9
0	0,015	0,0001	-	0,0001	0,0001	0,012
1	0,026	0,0001	-	0,0001	0,0001	0,021
2	0,047	0,0001	-	-	0,002	0,039
3	0,070	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,056
4	0,064	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,049
5	0,049	0,0001	-	0,0001	0,0007	0,043

Allikas: autori arvutused.

Vaktsineeritud isikutel mõjutab haigestumise tõenäosust vaktsiini efektiivsus. 2015. aastal läbiviidud uuringus on esitatud kokkuvõtte 23 varasema uuringu vaktsiinide efektiivsuste kohta. Selgub, et vaktsiinide efektiivsused on nende alusel järgnevad: 86%, 95%, 90%, 90%, 93%, 93%, 93%, 90%, 97%, 97%, 90%, 90%, 87,6%, 86%, 95%, 95%, 97%, 90%, 90%, 95%, 95%, 93,12%, 96%, 80% ja 93%. (Damm *et al.* 2015: 6–7) Efektiivsuste väärtuseid on loetelus üle 23, sest osades uuringutes olid efektiivsused toodud nii ühe-doosilise kui ka kahe-doosilise vaktsineerimise korral. Et Eestis sellist uuringut läbi viidud ei ole, aga kasutusel on samad vaktsiinid, võetakse siinkohal vaktsiini efektiivsuse hindamiseks nende uuringute vaktsineerimise efektiivsuste aritmeetiline keskmine, milleks on 91,87%.

Tuulerõugete ravimisel esinevad ravikulud ravijuhu kohta 2014. ja 2015. aastal diagnoosi järgi on toodud lisas 3. Diagnoosiga kaasnevad ravikulud haigusjuhu kohta on toodud tabelis 12 ning need on leitud kahe aasta keskmise alusel. Andmed pärinevad samuti Haigekassa päringust 1-18/221 ning kasutatud on kahe aasta diagnoosipõhiseid keskmiseid kulusid vanusegrupiti. Enamik tuulerõugetesse haigestunute ravist jääb perearstide pädevusse, kes töötavad pearaha alusel, mistõttu sellised kulud on hetkel

vaatluse alt väljas, kuna neid pole võimalik eristada ja omistada ainult tuulerõugetele. Esitatud kuludes sisalduvad kõiksugused muud kulud – analüüside kulu, uuringute kulu, eriarstide visiiditasud, statsionaarsete juhtumite korral ka voodipäevatasud.

Tabel 12. Diagnoosiga kaasnevad keskmised ravikulud ühe haigusjuhu kohta (€).

Vanusegrupp	B01	B01.0	B01.1	B01.2	B01.8	B01.9
0	0,83	0	0	544,6	147,26	14,08
1	0,50	8,53	0	183,76	100,22	8,82
2	0,36	4,27	0	0	83,32	6,48
3	0,45	0	420,02	523,60	101,07	5,38
4	0,66	0	65,76	228,86	101,08	3,24
5	0,41	9,25	0	629,97	166,10	3,08

Allikas: autori arvutused.

Ravikulude tabelist on näha, et suuremad kulutused tehakse diagnoosikoodide B01.1, B01.2 ja B01.8 puhul (üle saja euro ühe haigusjuhu kohta). Kõige kallim ravikulu haigusjuhu kohta on diagnoosikoodi B01.2 puhul 5-aastastel lastel. Lisaks ilmneb asjaolu, et ravikulud jäävad alla ühe euro haigusjuhu kohta B01 diagnoosi korral. Ravikulud osutuvad mõningatel juhtudel nulliks, kuna selles vanuserühmas haigestunud puudusid või ei vajatud perearsti visiidile lisaks täiendavaid teenuseid.

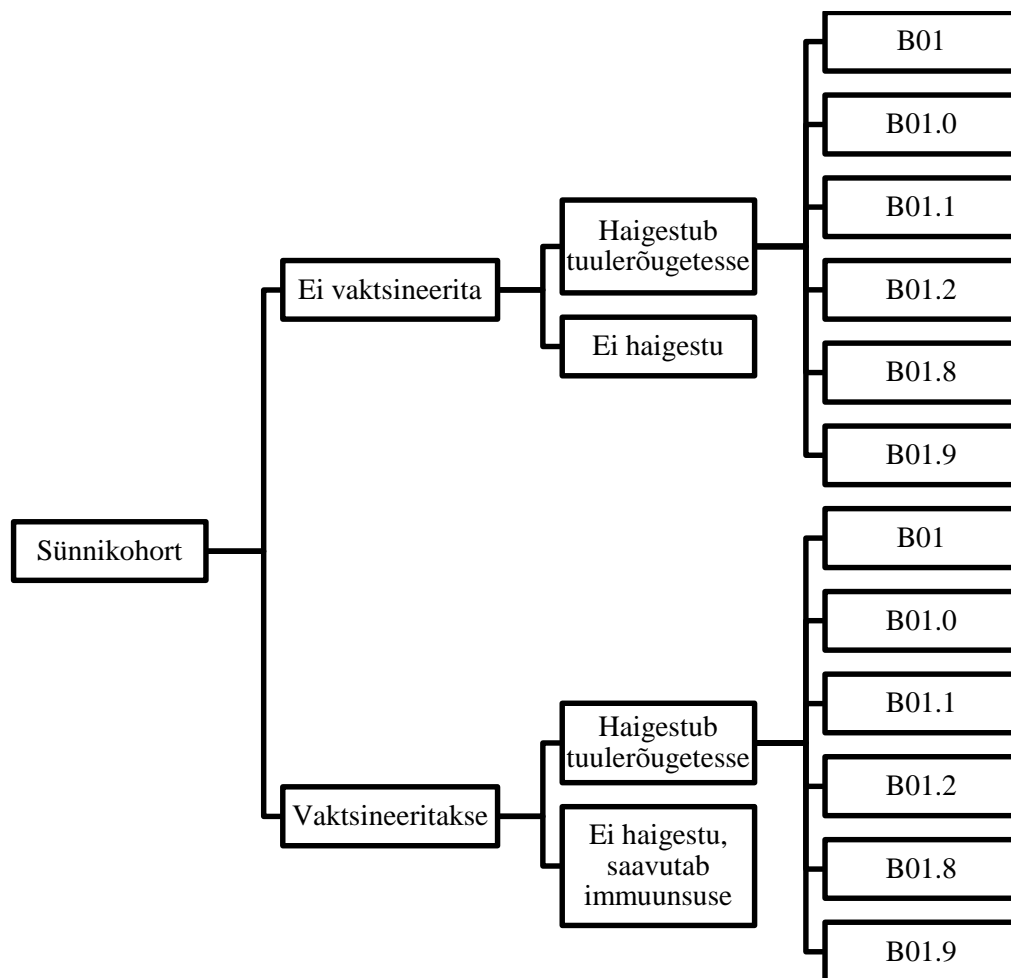
Selgitamaks välja, kuidas vaktsiin kulusid mõjutab, koostatakse kaks stsenaariumit. Esimesel juhul on tegemist tuulerõugetesse haigestunute ja nende ravimisel esinevate kogukulude leidmisega. Teisel juhul viiakse läbi arvutused, millised kulud esinevad, kui kehtiks universaalne vaktsineerimisprogramm ning seejärel tuleks ravida vaid üksikuid haigestunud, kellel immuunsust ei tekkinud. Kahe stsenaariumi kulude võrdlusest selgub, missugune neist on soodsam variant. Selliste arvutuste jaoks on lisaks vaktsiini efektiivsusele tarvis teada ka vaktsiinidoosi hinda. Eestis viivad tuulerõugete vastast vaktsinatsiooni läbi erinevad meditsiiniuasutused ning nende hinnakirjade ülevaade on toodud tabelis 13. Selgub, et ühe doosi hind on ~40 eurot. Analüüsi arvutustes kasutatakse nende hindade aritmeetilist keskmist, milleks on 38 eurot.

Tabel 13. Vaktsiinidoosi hinnad Eestis.

Asutus	Tuulerõugete vaktsiini ühe doosi hind, €
City Tervisekliinik	40
Laagri Perearstikeskus	35
Medicum	40
Meie Tervis Perearstikeskus	40
Perearstikeskus Remedium	35
Qvalitas Arstikeskus	41
Tallinna Munitsipaalperearstikeskus	35

Allikas: (Vaktsineerimine 2016; Hinnakiri 2016a; Hinnakiri 2016b; Hinnakiri 2016c; Tasulised teenused 2016; Hinnakiri 2016d; Tallinna Munitsipaalperearstikeskuse ... 2016).

Kirjeldamaks kulutõhususe hindamiseks kasutatavat metoodikat, on töö autor koostanud joonise 2. Tegemist on lihtsustatud otsustuspuuga, mille puhul võetakse vaatluse alla vastsündinud. Statistikaameti andmebaasi alusel on teada, et vastsündinuid on olnud eelneva kahe aasta jooksul ~14 000 (Rahvastik aasta ... 2016), mistõttu on see sünnikohordi suuruseks. Sünnikohorti jälgitakse kuni viienda eluaastani ning luuakse nii vaktsineerimise puudumise kui ka vaktsinatsiooni olemasolu stsenaariumid. Igal eluaastal on lapsel võimalus haigestuda või mitte haigestuda, seda nii vaktsinatsiooni olemasolul kui ka puudumisel. Nii haiguse läbipõdemisel kui ka mittehaigestumisel (vaktsiin osutub efektiivseks), saavutatakse immuunsus.



Joonis 2. Lihtsustatud otsustuspuu tuulerõugete kulutõhususe hindamiseks kasutatava meetodika kirjeldamiseks.
Allikas: autori koostatud.

Esmalt viiakse arvutused läbi juhul, kui tuulerõugete vastast vaktsinatsiooni ei toimu. Igas vanusegrupis ja staadiumis viiakse läbi järgnev arvutuskäik ravikulude leidmiseks:

$$(2) \quad \text{Ravikulu} = n * \rho * \text{keskmise ravikulu},$$

kus n – valim ehk sünnikohordi suurus,

ρ – haigestumise tõenäosus.

Haigestumise tõenäosused on eelnevalt arvutatud ning toodud tabelis 10, keskmine ravikulu ravijuhu kohta tabelis 11. Sünnikohorti jälgitakse kuni viienda eluaastani, mil iga eluaastal eelnev arvutus läbi viiakse. Igas staadiumis ja vanuses tekkinud ravikulud

summeeritakse. Alternatiivselt viiakse läbi ka arvutused juhul, kui sünnikohort vaktsineeritakse.

Sel puhul tuleb aga arvesse võtta ka vaktsiini kaetust, mis näitab, kui suur hulk isikutest vaktsineeritud saab. Vaktsiini kaetuseks eeldatakse käesoleva töö puhul 85%, mida on kasutatud paljudes varasemates uuringutes (Banz *et al.* 2003: 1259) ning mis vähendab sünnikohordi suurst 15% võrra (ehk vaktsineeritute puhul on sünnikohordi suuruseks 11 900). Vaktsiini efektiivsus on eelnevalt leitud ning selleks on 91,87%, mis vähendab haigestumise tõenäosust. Erinevus ravikulude arvutamisel vaktsinatsiooni korral ilmneb järgnevas arvutuskäigus:

$$(2) \quad \text{Ravikulu} = n * \left[\rho - \left(\frac{\rho * E_v}{100} \right) \right] * \text{keskmine ravikulu},$$

kus n – valim ehk sünnikohordi suurus,

ρ – haigestumise tõenäosus,

E_v – vaktsiini efektiivsus.

Ka sel juhul ravikulud summeeritakse. Vaktsineerimise puhul tuleb aga kuludesse arvata ka vaktsinatsiooni hind. Vaktsinatsiooni hind leitakse vaktsineeritavate isikute arvu, milleks on sünnikohordi suurus 14 000, ja vaktsiinidoosi hinna korrutisena. Läbiviidud arvutused on näha lisas 4.

Ilmneb, et haigestunuid on vaktsiini puudumisel 3 858 ning vaktsineerides 479. Ravikulude puhul esineb kulude kokkuhoid, kuna vaktsineerimata laste ravikulud on ligikaudu 25 345 eurot ja vaktsineeritud laste ravikulud 1 797 eurot. Mõlemal juhul on võimalik leida ravikulu sünnikohorti kuuluva lapse kohta, mis vaktsiini puudumisel on 1,8 eurot ning vaktsiini olemasolul 38 eurot. Ravikulude kokkuhoid ühe lapse kohta on 1,7 eurot. Vaktsineerimise kulud avalduvad vaktsiini ühe doosi hinna ja vaktsineeritud laste arvu korrutisena, milleks on 532 000 eurot. Immuniseerimisel vaktsineerimise- ja ravikulud kokku ulatuvad ligi 533 800 euron. Vaktsineerides esinev lisamaksumus ühe lapse kohta on 36,3 eurot.

Kulutõhususe uuringuks on aga tarvis teada ka kaudseid kulusid, milleks on töölt puudumise kulud. Kuna Eestis ei lähe haiguslehele ega last hooldava vanema hoolduslehele selle põhjust ega diagnoosikoodi, siis Eesti kohta sellist infot saada ei ole. Autor viib siinkohal läbi arvutused põhinedes Eesti haigestunute ja kaasnevate ravikulude statistikale (vt lisa 4), Eesti tööturu statistikale ja ühele varasemale uuringule. Brisson ja Edmunds on leidnud, et lapsevanema töölt puudunud päevade arv 0–5-aastaste laste puhul on kergemate haigusjuhtude korral 0,6 päeva ning ambulatoorset ravi vajavate haigusjuhtude korral 3,17 (Brisson, Edmunds 2003: 864). Põhinedes Haigekassa andmepäringule teeb magistritöö autor eelduse, et ambulatoorset ravi vajavad haigusjuhud on diagnoosikoodiga B01.2 ja B01.8. Keskmise brutokuupalk kõikide tegevusalade lõikes on Statistikaameti andmetel 2014. aastal olnud 1 005 eurot ning 2015. aastal 1 065 eurot (Keskmise brutokuupalk ... 2016), sellest näitajast on võetud kahe aasta keskmine, milleks on 1 035 eurot. Tööpäevi on ühes kuus keskmiselt 21, seega keskmine brutopäevapalk Eestis on 49,29 eurot. Töötavate isikute osakaal on 0,66 ning see on leitud tööealise rahvastiku osakaaluna kogurahvastikust. Tööealiseks elanikkonnaks on isikud vanuses 15–64 ning need on leitud Statistikaameti päringust Eesti rahvastiku arvu kohta, mis on näha lisas 2.

Kaudsete kulude kadu ühe haigusjuhtumi korral on leitav keskmise päevapalga, töötavate isikute osakaalu ja töölt puudunud päevade arvu korrutisega ning selle väärtuseks on koduse ravi puhul 19,52 ja haiglaravi puhul 103,12 eurot. Seejärel leitakse kaudsed kulud, mis esineksid, kui vaktsinatsioon puudub. Teades vaktsinatsiooni puudumisel haigestunute arvu diagnoosikoodidega B01, B01.0, B01.1 ja B01.9 ning B01.2 ja B01.8, korrutatakse need kaudsete kulude kaoga ühe haigusjuhtumi korral. Alternatiivselt leitakse ka kaudsed kulud vaktsinatsiooni korral. Esimesel juhul on kadused kulud 79 530 ning teisel 9 646 eurot. Vaktsineerimisel ennetatud haigusjuhte on koduse ravi puhul 3 332 ja haiglaravi puhul 47. Kaudsete kulude kokkuvõtte ärahoitud haigusjuhtude pealt on seega vastavalt 65 048 ja 4 838 eurot. Järgnevalt leitakse täiendkulutõhususe määr ICER, mille leidmiseks on tarvis teada nii vaktsineerimata juhul esinevaid kaudseid kulusid ja ravikulusid kokku kui ka vaktsineerides esinevaid kaudseid kulusid, ravi- ja vaktsineerimiskulusid kokku. Esimesel juhul on kulud kokku 104 876 eurot ning teisel juhul 543 443 eurot ehk lisakulu vaktsineerides oleks 438 567 eurot ning lisakulu ühe lapse kohta 31 eurot.

QALY on ühik, mis võtab arvesse nii eeldatava eluea kui ka elada jäänud aastate kvaliteedi. Idee QALY ühiku taga on see, et üks aasta ideaalse tervisega (ehk kasulikkusehinnang on üks) genereerib ühe QALY. Erinevaid aspekte hinnates saab eluaastale panna väärtushinnangu, millest tuletatakse QALY ühik. Näiteks neli eluaastat tervise väärtushinnanguga 0,75 on kolm QALY-t. QALY uuringutes esitatakse küsimustik, mille raames hinnatakse mobiilsust, valu ja ebamugavustunnet, enese eest hoolitsemise võimet (riietumist ja pesemist), depressiooni ja üldist igapäevaeluga hakkamasaamist seoses kindla haigusega. (Phillips 2009: 1–3) Tervisele kohandatud eluaastate (QALY) uuringut tuulerõugete kohta pole samuti Eestis läbi viidud, mistõttu tuginetakse järgmistes arvutustes Brissoni ja Edmundsi uuringus olevatele näitajatele.

QALY-de kaotus ühe haigusjuhu korral on 0,004 ühikut päevas ning see on leitud võttes arvesse haiguse keskmist kestvust, milleks on 7 päeva (Brisson, Edmunds 2003: 863). Kuna aga antud juhul tahame teada, kui palju QALY-sid võidaks, kui vaktsineerimine ennetaks mitmeid haigusjuhte, siis korrutame QALY-de kaotuse 0,004 vaktsineerimata ja vaktsineeritud haigestunute vahel. Selgub, et diskonteerimata QALY-de võit vaktsineerimisel on 13,5. Diskonteerides QALY-de võitu diskonteerimismääraga 3 (Brisson, Edmunds 2003: 862) ja haigestunute keskmise vanusega 2,5, saame diskonteeritud QALY-de võiduks 12,6. Diskonteeritud QALY-de võit ühe lapse kohta on seega 0,0009. Antud juhul on ICER-i arvutamisel vajalik kulude vahe kahe stsenaariumi korral avaldub lisakuluna ühe lapse kohta ning efektiks QALY-de võit ühe vaktsineeritud lapse kohta. ICER-i avaldub nende jagatisena, mille väärtuseks on 34 993 eurot.

Selgitamaks, missugused sisendid võivad tulemusi oluliselt mõjutada, viiakse läbi tundlikkusanalüüs. Kui vähendades või suurendades sisendnäitajat 10% võrra, muutub tulemus rohkem kui 10%, on tegemist tulemuste suhtes tundliku näitajaga. Analüüsil selgub, et sünnikohordi suurus ja vaktsiini kaetus tulemusi ei mõjuta, kuna mõlema näitaja suurendamisel või vähendamisel jääb ICER-i väärtuse muutus alla 10%. Küll aga muudab tulemusi vaktsiini efektiivsuse ja vaktsiinidoosi hinna muutus. Vähendades vaktsiini efektiivsust 10%, suureneb ICER-i väärtus 22,4% (34 993 eurolt 42 826 eurole) ning suurendades vaktsiini efektiivsust 10%, väheneb ICER-i väärtus 34 993 eurolt 29 220 eurole ehk ligikaudu 16,5%. Vaktsiinidoosi hinna tõustes 10% võrra

tõuseb ICER-i väärtus ~12% (34 993 eurolt 39 170 eurole) ning vaktsiinidoosi hinda vähendades 10% väheneb ICER-i väärtus 34 993 eurolt 30 695 eurole ehk samuti ~12%.

2.3. Analüüsi tulemused ja järeldused

Hindamaks tuulerõugete vaktsiini kulutõhusust kirjeldati alapeatükis 2.1. varasemaid uuringud ning alapeatükis 2.2. viidi läbi vajalikud arvutuskäigud andmete ettevalmistuseks, analüüsiti kulusid, mis esinevad vaktsineerimata haigestunud patsientide ravimisel ning vaktsineeritud haigestunud patsientide ravimisel. Lisaks võeti arvesse vaktsineerimise kulusid ja kaudseid kulusid, et leida täiendkulutõhususe määr ehk ICER. Kõige suuremad ravikulud esinevad kõikides vanusegruppides diagnoosikoodiga B01.9. Selle diagnoosikoodi puhul on ka kõige suuremad haigestumise tõenäosused, mistõttu on haigestunud palju ja ravikulud ka seetõttu suuremad. Kuni üheaastaste laste ravikulud diagnoosikoodiga B01.9 on 2 365 eurot, ühe-, kahe-, kolme- ja nelja-aastastel lastel vastavalt 2 593, 3 538, 4 218 ja 2 223 eurot. Viiendal eluaastal on selle diagnoosikoodiga haigestunute ravikulud võrreldes teiste vanusegruppidega kõige väiksemad – 1 854 eurot.

Kõige väiksemad ravikulud esinevad diagnoosikoodi B01 puhul, mil pole esinenud komplikatsioone. Diagnoosikoodide B01.2 ja B01.8 puhul on haigestumise tõenäosus väga väike (enamikel juhtudel 0,0001%), mistõttu ka haigestunud esineb vähe (kuni 2 haigestunut), kuid ravikulud on vahemikus 142–882 eurot. Selle põhjustab üksikute haigusjuhtude raskusaste ja komplikatsioonide olemasolu, mis vajavad lisaanalüüsi ning mõningatel juhtudel ka hospitaliseerimist. Ravikulud puuduvad vastsündinutel ning lastel vanuses 1–2 diagnoosikoodi B01.1 puhul, kuna haigestunud ei esinenud. Samuti kaheaastaste laste puhul diagnoosikoodiga B01.2. Ravikulud puuduvad diagnoosikoodiga B01.0 kuni üheaastastel, 3- ja 4-aastastel lastel, kuigi haigestunud esines. Ravikulude puudumine sellisel juhul tähendab, et on piirdutud perearsti visiidi või koduse raviga. Vaktsineerimiskava puudumisel on haigestunud 3 859, esinevad ravikulud kokku on 25 345 eurot ning ravikulu inimese kohta on 1,8 eurot.

Vaktsineerimisel mõjutab haigestunute arvu ja haigestumise tõenäosuseid vaktsiini kaetus ja efektiivsus. Vaktsiini kaetus on käesolevas uuringus 85%, mis vähendab

sünnikohordi suurust 2 100 lapse võrra, kuna kõiki lapsi ei vaktsineerita. Vaktsiini efektiivsus 91,87% vähendab haigestumise tõenäosust. Ka vaktsineeritud laste ravikulud on kõige suuremad diagnoosikoodi B01.9 puhul ning kõige väiksemad B01.0 puhul. Vaktsineerimise korral oleks haigestunuid 479, mis on ligikaudu 88% vähem kui vaktsinatsiooni puudumisel. Vaktsineerimisel esinevad ravikulud kokku on 1 797 eurot ning ainult ravikulude kokkuvõtte inimese kohta on 1,7 eurot. Kogukuludesse tuleb aga arvata ka vaktsineerimise enda hind. Kuna vaktsiinidoosi hind on 38 eurot, siis lisandub ravikuludele 532 000 eurot. Vaktsineerimisel on kulu lapse kohta 38 eurot ehk lisamaksumus võrreldes vaktsinatsiooni puudumisega on 36,2 eurot lapse kohta. Kuigi ravikuludes esineb kokkuvõtte, on vaktsiini hind niivõrd suur, et ravikulude kokkuvõtte seda vahet ei kata.

Kaudsete kulude arvutamisel leidis töö autor, et ühe haigusjuhu puhul kaotatud summa on koduse haigusjuhu puhul 19,5 eurot ning hospitaliseerimise korral 103 eurot. Ennetatud haigusjuhute vaktsineerimise korral on vastavalt 3 332 ja 47, mistõttu tekib kaudsete kulude kokkuvõtte vaktsineerimisel koduste haigusjuhtude puhul 65 046 ja hospitaliseeritud haigusjuhtude puhul 4 838 eurot, kokku 69 884 eurot. Eraldi tuleb arvestada ka kaudseid kulusid, kui immuniseerimine esineb ja ei esine. Esimesel juhul on kaudsed kulud 9 646 ning teisel juhul 79 530 eurot. Kaudsete kulude kokkuvõtte lapse kohta ~5 eurot. Siinkohal lisatakse kaudsed kulud eelnevalt arvutatud ravikuludele, kui vaktsineerimist ei esine ning ravi- ja vaktsineerimiskuludele, kui immuniseerimisprogramm oleks olemas. Kulud kokku esimesel juhul on 104 876 ning teisel juhul 543 443 eurot. On näha, et kuigi kaudseid kulusid hoitakse vaktsineerides kokku, siis ka see ei kata vaktsineerimise kõrget hinda. Lisakulu on 438 567 eurot ehk 31 eurot lapse kohta. Lisakulu lapse kohta on käsitletav kulude vahena kahe stsenaariumi korral.

Vaktsineerides esinev QALY-de võit ühe lapse kohta leiti eelnevalt alapeatükis 2.2. ning selle väärtuseks oli 0,0009 ning mis on käsitletav efektina ICER-i arvutustes. Selgub, et ICER-i väärtus on 34 993 eurot ehk ühe kvaliteetse lisanduva eluaasta väärtus on 34 994 eurot. Mida väiksem on ICER-i väärtus, seda kuluefektiivsema meetodiga on tegemist. Eestis pole paika pandud kindlat vahemikku, kuhu kuulumise puhul ICER-i väärtus viitaks tervisetehnoloogia kulutõhususele ja vaktsiini hakatakse

riiklikult rahastama. Küll aga on *World Health Organisation* (WHO) andnud soovitus, et kui ICER-i väärtus on väiksem kui kolmekordne SKP per capita väärtus, on tegemist kulutõhusa ravimeetodiga (Simoens 2010: 4). Tuginedes Statistikaameti andmebaasile, on kolmekordse SKP väärtus 2015. aasta seisuga 46 767 eurot (SKP ... 2016) ning käesolevas uuringus saadud ICER-i väärtus on sellest väiksem, mis viitab kulutõhususele. Kuigi vaksineerimisprogramm on kulukas, siis vaksineerimisest saadav efekt on piisavalt suur, et ICER-i väärtus 34 994 eurot oleks kulutõhus. Kuluka vaksineerimisprogrammi põhjuseks võib olla vähene haigestumuse dokumentatsioon või puudulik dokumenteerimise regulatsioon. Samuti puuduvad mõningad näitajad, mis oleksid just Eesti-spetsiifilised. Lisanduvad uuringud tuulerõugete puhul esineva QALY-de kaotuse ja töölt puudumise kohta Eestis võiksid tulemusi muuta. Tundlikkusanalüüsi tulemusel selgub, et kulutõhusust ei mõjuta vaktsiini kaetus ega sünnikohordi suurus. Küll aga muutuvad tulemused rohkem kui 10%, kui muutuvad vaktsiini efektiivsus ja vaktsiinidoosi hind, mistõttu on nende näitajate puhul tegemist tulemuste suhtes tundlike näitajatega. Vaktsiini efektiivsust oleks võimalik tõsta vaktsiinidooside arvu suurendamisel või varieerides erinevate vaktsiinide vahel. Vaktsiinidoosi hinda reguleerivad hetkel meditsiinasutused, kes töötavad kasumlikkuse eesmärgil, mistõttu võivad riiklikul rahastamisel vaktsiinidoosi hinnad olla madalamad ning seetõttu ka vaktsiin kuluefektiivsem. ICER-i väärtuse alusel võiks kaaluda vaktsiini lisamist vaksineerimisprogrammi, kuigi vaksineerimisel rahalist kokkuhoidu ei esine, esineb võit laste elukvaliteedis (0,009 QALY lapse kohta). Eestis on läbi viidud ka teiste vaktsiinide kulutõhususe analüüsi, mille puhul on vaktsiin osutunud kuluefektiivseks, kuid mida pole veel vaksineerimiskavasse lisatud (Tamm *et al.* 2011: 4; Jürisson *et al.* 2015: 6).

Vaksineerimisel ei saa aga arvestada vaid majandusliku kasuga. Vaksineerimisel tekkiv immuunsus on organismile vähemkoormav ja ohutum kui haiguse läbipõdemisel tekkiv immuunsus, samuti hoiab vaksineerimine ära tüsistused. Sellest tulenevalt on organism tugevam ning elukvaliteeti on võimalik kõrgemalt hinnata. Vaksineerimine vähendab ka surmajuhtumeid, mis on kasulik sotsiaalsest perspektiivist. Samuti on immuniseerimisel võimalik pakkuda kaitset ka järgnevale generatsioonidele (mida rohkem vaksineerituid, seda vähem haigusjuhte ja kokkupuuteid haigetega). Vaid kogu populatsiooni immuunsus kaitseb neid isikuid, kellel vaksineerimisjärgselt ei teki

stimuleeritud immuunsust. Lisaks ravikulude kokkuhoiule, võimaldab vaktsineerimine kokkuhoidu ka ajakulus, mis haiguse põdemisel, tüsistustega elamisel või lähedase hooldamisel tekkiks. Kui alapeatükis 2.2. arvatati välja töölt puudumise kulud, siis haiguse tõttu töölt puudumine võib ka isiklikust perspektiivist kahju tuua. Nimelt väheneb haigusest taastumise perioodiks töövõimekus ja mõningatel ametikohtadel võib ilmned ka teistest mahajäämine.

Võttes arvesse käsimüügiravimitele tehtavaid kulutusi tuulerõugete sümptomaatiliseks raviks (atsikloviir, paratsetamool ja sügelust leevendav salv), on koduse ravi kulutused ligikaudu 30 eurot või rohkem. Väikseim vaktsiinidoosi hind tuulerõugete vaktsiini pakuvate meditsiinasutuste hulgas on 35 eurot. Indiviidi isiklikust perspektiivist lähtudes on nii ravikulud kui ka vaktsineerimisekulud peaaegu võrdsed ning haiguse vastu immuunsus saavutatakse mõlemal juhul. Siin aga tuleks arvestada haiguse põdemisest tingitud kahjudega: tervislik kahju, ebamugavustunne villide sügelusel ning lisaks töölt puudumine nii enda kui ka lapse haigestumisel. Kuna enamasti on tegemist lastel esineva haigusega, siis mõjutab see vanemate hoolduskoormust, samuti tuleb arvestada valu ja ebamugavustundega, mis lapse haigestumisel esinevad. Kuigi vaktsineerimine ennetaks eelpool toodud haigestumisest tingitud kahjusid, tuleks vaktsiini efektiivsuse tõstmiseks viia läbi kahedoosiline vaktsineerimine. Kahedoosiline vaktsineerimine tõstab vaktsineerimise hinda, kuid hoiaks ära ka täiskasvanuna tekkida võiva vöötohatise. Vöötohatise ravimisel tekkivad kulud ja kahjud jäävad aga käesoleva magistritöö fookusest välja.

KOKKUVÕTE

Tervisetehnoloogiate majanduslikuks hindamiseks kasutatakse peamiselt nelja analüüsimetoodit: kuluanalüüs, kulukasulikkuse analüüs, kuluefektiivsuse analüüs, ja kulu-tuluanalüüs. Erinevate ravimite ja vaktsiinide kasutuselevõtu otsustamiseks tehakse tihti just kuluefektiivsuse analüüsi ning seda meetodit kasutati ka käesolevas magistritöös. Kuluefektiivsuse analüüsi tulemusel saadakse täiendkulutõhususe määr, mis väljendab lisanduva kvaliteetse eluaasta rahalist väärtust. Magistritöös viiakse läbi kuluefektiivsuse analüüs tuulerõugete vaktsiinile.

Tuulerõuged on *varicella zoster* viiruse tekitatud iseloomuliku sügeleva lööbega nakkushaigus, mis on üsna laialt levinud. Lisaks lööbele kaasneb haigusega ka palavik. Haigustekitaja levib piisknakkusel kokkupuutel haigega, seda nii õhus lendlevalt kui ka otsekontaktil haige villidega. Laste ja täiskasvanute haigestumise erinevus seisneb selles, et lastel ilmneb esialgu lööve ning seejärel palavik, kuid täiskasvanutel on see enamasti vastupidi. Tuulerõuged on parasvöötmes eelkõige laste haigus, kuid troopilistel aladel esineb sagedamini täiskasvanutel. Tuulerõugetega võivad kaasneda ka mitmed komplikatsioonid, millest sagedasemad on pneumoonia, bakteriaalsed infektsioonid ja närvisüsteemi kahjustused.

Tuulerõugete ravi on enamasti sümptomaatiline, alandatakse palavikku ja määratakse löövet leevendavate kreemidega. Ravi erineb veidi lastel ja täiskasvanutel, viimastel on soovituslik lisaks palavikkualandavatele ravimitele manustada ka atsikloviiri, mis ennetab tuulerõuge-pneumoonia teket. Kuna rasedatel on soodumus haigestumisel põdeda raske või komplikatsioonidega haiguse vorm, siis manustatakse neile haigusega kontakti puhul spetsiifilist *varicella zoster* immuunglobuliini, mis ennetab haiguse teket või leevendab selle vormi. Tuulerõugete ennetamiseks on välja töötatud mitmed mono- ja kompleksvaktsiinid. Eestis on kasutusel kaks monovaktsiini (Varilrix™ ja Varivax®) ja kaks kompleksvaktsiini (Prioritex-tetra® ja Proquad®).

Eestis kuulub tuulerõugete vaktsiin vabatahtlike vaktsiinide alla, mistõttu tuleb isikul vaksineerimise kulud kanda ise, riikliku immuniseerimiskava raames tehtavaid vaktsiine rahastatakse riigieelarvest. Sotsiaalministeerium on koostanud vaksineerimissoovitused enimohustatud sihtrühmadele ning Terviseamet on sätestanud tuulerõugete vaktsiinile konkreetsemad sihtrühmad, kellel on suurem risk haigestuda ning põdeda raskekujuline haiguse vorm. Mõningatel juhtudel katab vaksineerimise kulud tööandja, kui teatavas haigusesse haigestumise oht tuleneb ametist. Tuulerõugete vaktsiin Euroopas on riiklikus vaksineerimiskavas vaid Saksamaal, Kreekas, Küprosel, Lätis ja Luksemburgis ning Itaalias ja Hispaanias on tuulerõugete vaktsiin vaksineerimisprogrammis osades regioonides. Ülejäänud Euroopa riikides on tuulerõugete vaktsiin vaid soovituslik.

Mitmed riigid on läbi viinud tuulerõugete vaktsiini kulutõhususe analüüse. Magistritöö autor andis alapeatükis 2.1. ülevaate 12 varasemast selleteemalisest uuringust, neist viis on läbi viidud Euroopas. Varasematest uuringutest selgus, et enamikel juhtudel on tuulerõugete vaktsiin kuluefektiivne. Mõningate uuringute puhul selgus, et kuluefektiivsus sõltub vaktsiinidoosi hinnast, vaktsiini kaetusest või sihtgrupi suuruselt ja vanusest, mistõttu viiakse läbi ka tundlikkusanalüüs nendele näitajatele. Kui sisendi suurendamisel või vähendamisel 10% muutub väljund vastavalt rohkem või vähem kui 10%, on tegemist näitajaga, mis mõjutab tulemusi.

Magistritöö andmed pärinevad Haigekassa ja Terviseameti andmepäringutest tuulerõugetesse haigestunute, diagnooside, vaksineerimisstatistika ja ravikulude kohta 2014. ja 2015. aastal. Haigestunud jaotati kulutõhususe analüüsiks gruppidesse vanuse järgi vahemikus 0–5, kuna kõige enam haigestunuid esineb vanusegrupis 0–5 ja ka kõige enam komplikatsioonidega diagnoose. Vanuses 6–19 põetakse tuulerõugeid vähe, kuna selleks ajaks ollakse juba immuunsed. 20-aastaste ja vanemate seas esineb samuti vähe haigusjuhte, kuid keskmised ravikulud on kõikide diagnoosidega kõrgemad (v.a B01.8 puhul). See viitab asjaolule, et vanemas eas põetakse haigus läbi raskemalt, on vaja rohkem analüüse ning esineb ka rohkem hospitaliseerimist. Kuna aga magistritöö eesmärgiks oli viia analüüs läbi vastsündinute kohordi põhjal jälgides neid viienda eluaastani, siis leidis töö autor haigestunute ja kogupopulatsiooni alusel haigestumise tõenäosused vanuses 0–5.

Ravikulude leidmisel ilmnes, et kõige suuremad ravikulud on diagnoosikoodi B01.9 puhul, seda nii vaktsineerimata kui ka vaktsineeritud laste seas. Vanuse järgi summeeritult kõige väiksemad ravikulud esinevad diagnoosikoodi B01.0 puhul ning ravikulusid ei esine B01.1 diagnoosikoodiga lastel vanuses 0–2 ja viis. Kuludes ei kajastu perearstivisiidid, mistõttu on mõningate haigusjuhtude puhul ravikulu null. Kulude analüüsi arvutustel selgus, et kuigi ravikulud vähenevad vaktsineerimisel 25 345 eurolt 1 797 eurole, siis vaktsiinidoosi hinnast ja kaetusest tulenevad kulud on niivõrd suured, et ei kata ravikulude kokkuvõtet. Vastsündinute vaktsineerimisprogrammi puudumisel on kulu lapse kohta 1,8 eurot ning immuniseerimiskava olemasolul 38 eurot ehk lisamaksumus ühe lapse kohta on 36,2 eurot. Kaudsete kulude leidmisel ilmneb, et vaktsineerimiskava olemasolul ilmneb kokkuvõte 69 884 eurot, kuid see pole piisav, et katta vaktsineerimisel esinevaid kulusid. Lisades esinevad kaudsed kulud mõlemal juhul ravi ning ravi- ja vaktsineerimiskuludele, selgub, et lisakulu vaktsineerimisprogrammi olemasolul on 438 568 eurot ehk 31 eurot lapse kohta.

Kvaliteedile kohandatud eluaastate kaotus ühe päevas on tuulerõugete puhul 0,004. Diskonteerides QALY-de võitu, mis esineb, kui vaktsineerimisel inimesed ei haigestu või haigestuvad vähem, saadi väärtuseks 12,6. Seega on QALY-de võit ühe lapse kohta 0,0009. Täiendkulutõhususe määr on ühe lapse kohta esineva lisakulu ja ühe lapse kohta QALY-de võidu suhe. ICER-i väärtuseks saadi 34 933 eurot ning lähtuvalt WHO nõuannetest võrrelda ICER-i väärtust kolmekordse SKP per capita väärtusega, osutub see ka kulutõhusaks väärtuseks. Lisaks majanduslikule hindamisele tuleb arvestada ka sotsiaalsete kahjudega, mis haigestumisel esinevad ning kuna enamasti on tegemist laste haigusega, tõstab see ka vanemate hoolduskoormust.

Eesti seisukohalt tuleks aga tuulerõugete vastase vaktsineerimisprogrammi algatamiseks lähtuda olemasolevatest rahalistest võimalustest. On teada, et mitmete kulutõhususe uuringute tulemuseks on kulutõhus vaktsiin, kuid mida pole seni vaktsineerimiskavasse lisatud. Saamaks täpsemaid tulemusi, võiks Eestis läbi viia QALY-uuringu tuulerõugete kohta, mis annaks võimaluse arvutada see näitaja lähtuvalt Eesti spetsiifikast. Samuti võiks tulemusi mõjutada kindel regulatsioon tuulerõugete dokumenteerimisel, kuna haigestumise andmed olenevad arstist ning samuti jäävad mitmed haigusjuhud raporteerimata, kuna tuulerõugeid põetakse koduselt. Lisaks võiks uurida ka vaktsiini

kulutõhusust keskendudes vöötohatisele täiskasvanute hulgas, mis tekitab teistsuguseid sümptomeid ja komplikatsioone ning sellest tulenevaid ravikulusid.

VIIDATUD ALLIKAD

1. **Abe, S. E., Hill, J. S., Han, Y., Walsh, K., Symanowski, J. T., Hadzikadic-Gusic, L., Flippo-Morton, T., Sarantou, T., Forster, M., White Jr, R. L.** Margin Re-excision and Local Recurrence in Invasive Breast Cancer: A Cost Analysis Using a Decision Tree Model. – *Journal of Surgical Oncology*, 2015, Vol. 112, pp. 443–448. DOI: 10.1002/jso.23990
2. **Abendroth, A., Arvin, A. M., Moffat, J. F.** *Varicella-zoster Virus*. Springer, 2010, 373 p.
3. **Anderson, R. M., May, R. M.** *Infectious Diseases of Humans: Dynamics and Control*. Oxford: Oxford University Press, 1992, 747 p.
4. Andmepäring 1-18/221. Haigekassa, 2016.
5. Andmepäring vaksineerimisstatistika kohta. Terviseamet, 2016.
6. **Arvin, A. M., Gershon, A. A.** *Varicella-Zoster Virus: Virology and Clinical Management*. Cambridge: Cambridge University Press, 2000, 520 p.
7. **Banz, K., Wagenpfeil, S., Neiss, A., Goertz, A., Staginnus, U., Vollmar, J., Wutz, P.** The cost-effectiveness of routine childhood varicella vaccination in Germany. – *Vaccine*, 2003, Vol. 21, pp. 1256-1267. DOI: 10.16/S0264-410X(02)00431-0
8. **Baxter, R., Tran, T. N., Ray, P., Lewis, E., Fireman, B., Black, S., Shinefield, H. R., Coplan, P. M., Saddier, P.** Impact of Vaccination on the Epidemiology of Varicella: 1995–2009. – *Pediatrics*, 2014, Vol. 134, pp. 24–31. DOI: 10.1542/peds.2013-4251
9. **Berger, S.** *Varicella-Zoster: Global Status – 2016 edition*. California: GIDEON Informatics, Inc., 2016, 140 p.
10. **Bilcke, J., van Hoek, A. J., Beutels, P.** Childhood varicella-zoster virus vaccination in Belgium: Cost-effective only in the long run or without

- exogenous boosting? – *Human Vaccines and Immunotherapeutics*, Vol. 9, Issue 4, pp. 812–822. DOI: 10.4161/hv.23334
11. **Biller, J.** *The Interface of Neurology and Internal Medicine*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2008, 989 p.
 12. **Bonanni, P., Boccalini, S., Bechini, A., Banz, K.** Economic evaluation of varicella vaccination in Italian children and adolescents according to different intervention strategies: The burden of uncomplicated hospitalised cases. – *Vaccine*, 2008, Vol. 26, pp. 5619–5626. DOI: 10.1016/j.vaccine.2008.07.096
 13. **Bonhoeffer, J., Baer, G., Muehleisen, B., Aebi, C., Nadal, D., Schaad, U. B., Heininger, U.** Prospective surveillance of hospitalisations associated with varicella-zoster virus infections in children and adolescents. – *European Journal of Pediatrics*, 2005, Vol. 164, pp. 366–370. DOI: 10.1007/s00431-005-1637-8
 14. **Brent, R. J.** *Cost-Benefit Analysis and Health Care Evaluations*, Second Edition. Edward Elgar Publishing Limited, 2014, 480 p.
 15. **Brisson, M., Edmunds, W. J.** The cost-effectiveness of varicella vaccination in Canada. – *Vaccine*, 2002, Vol. 20, pp. 1113–1125. DOI: 10.1016/j.respe.2008.07.087
 16. **Brisson, M., Edmunds, W. J.** Varicella vaccination in England and Wales: cost-utility analysis. – *Archives of Disease in Childhood*, 2003, Vol. 88, pp. 862–869. DOI: 10.1136/ad.88.10.862
 17. **Campbell, H. F., Brown, R. P. C.** *Benefit-Cost Analysis*. United Kingdom: Cambridge University Press, 2003, 347 p.
 18. **Cenoz, M. G., Martinez-Artola, V., Guevara, M., Ezpeleta, C., Barricarte, A., Castilla, J.** Effectiveness of one and two doses of varicella vaccine in preventing laboratory-confirmed cases in children in Navarre, Spain. – *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, Vol. 9, Issue 5, pp. 1172–1176. DOI: 10.416/hv.23451
 19. **Chodick, G., Ashkenazi, S., Livni, G., Lerman, Y.** Cost-effectiveness of varicella vaccination of healthcare workers. – *Vaccine*, 2005, Vol. 23, pp. 5064–5072. DOI: 10.1016/j.vaccine.2005.06.004
 20. **Chui, K-S., Wu, H-L., You, J. H. S.** Cost-effectiveness analysis of varicella vaccine as post-exposure prophylaxis in Hong Kong. – *Scandinavian Journal of*

- Infectious Diseases, 2013, Vol. 46, pp. 27–33. DOI: 10.3109/00365548.2013.847529
21. Clinical Overview. Centers for Disease Control and Prevention, 2013. [http://www.cdc.gov/chickenpox/hcp/clinical-overview.html]. 7.12.2015.
 22. **Cloherty, J. P., Eichenwald, E. C., Stark, A. R.** Manual of Neonatal Care: Sixth Edition. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2008, 753 p.
 23. Complications. Centers for Disease Control and Prevention, 2011. [http://www.cdc.gov/chickenpox/about/complications.html]. 6.12.2015.
 24. Conducting Varicella Surveillance. Centers for Disease Control and Prevention, 2015. [http://www.cdc.gov/chickenpox/hcp/conducting-surveillance.html]. 6.12.2015.
 25. **Damm, O., Ultsch, B., Hom, J., Mikolajczyk, R. T., Greiner, W., Wichmann, O.** Systematic review of models assessing the economic value of routine varicella and herpes zoster vaccination in high-income countries. – BMC Public Health, 2015, Vol. 15, pp. 533–552. DOI: 10.1186/s12889-015-1861-8
 26. **Dobbs, M. R.** Clinical Neurotoxicology: Syndromes, Substances, Environments. Philadelphia: Saunders, 2009, 675 p.
 27. **Drummond, M. F., Schulpher, M. J., Torrance, G. W., O'Brien, B. J., Stoddart, G. L.** Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes. Oxford: Oxford University Press, 2005, 379 p.
 28. **Edlin, R., McCabe, C., Hulme, C., Hall, P., Wright, J.** Cost Effectiveness Modelling for Health Technology Assessment: A Practical Course. Springer International Publishing, 2015, 207 p.
 29. **Elzouki, A. Y., Harfi, H. A., Nazer, H. M., Stapleton, F. R., Oh, W., Whitley, R. J.** Textbook of Clinical Pediatrics, Second Edition. Springer, 2012, 4109 p.
 30. European Centre for Disease Prevention and Control. Varicella vaccination in the European Union. Stockholm: ECDC, 2015, 53 p.
 31. **Fischer, J. P., Basta, M. N., Wink, J. D., Krishnan, N. M., Kovach, S. J.** Cost-utility analysis of the use of prophylactic mesh augmentation compared with primary fascial suture repair in patients at high risk for incisional hernia. – Surgery, 2015, pp. 700–711. DOI: 10.1097/01.prs.0000436835.96194.79

32. **Garland, C. B., Leathwick, D. M.** A cost-benefit analysis of pre- and post-lambing anthelmintic treatments to twin-bearing ewes on commercial farms in the southern North Island of New Zealand. – *New Zealand Veterinary Journal*, 2015, Vol. 63, Issue 4, pp. 220–226. DOI: 10.1080/00480169.2015.1012133
33. **Gaskin, J., Rennie, C., Coyle, D.** Reducing Periconceptional Methylmercury Exposure: Cost-Utility Analysis for a Proposed Screening Program for Women Planning a Pregnancy in Ontario, Canada. – *Environmental Health Perspectives*, 2015, Vol. 123, No. 12, pp. 1337–1344. DOI: 10.1289/ehp.1409034
34. **Gershon, A. A., Calisher, C. H., Arvin, A. M.** Immunity to and Prevention of Herpes Zoster. Vienna: Springer, 2001, 185 p.
35. **Gillet, Y., Habermehl, P., Thomas, S., Eymin, C., Fiquet, A.** Immunogenicity and safety of concomitant administration of a measles, mumps and rubella vaccine (M-M-RvaxPro®) and a varicella vaccine (VARIVAX®) by intramuscular or subcutaneous routes at separate injection sites: a randomised clinical trial. – *BMC Medicine*, 2009, pp. 7–16. DOI: 10.1016/j.vaccine.2008.10.064
36. **Goldman, G. S., King, P. G.** Review of the United States universal varicella vaccination program: Herpes zoster incidence rates, cost-effectiveness, and vaccine efficacy based primarily on the Antelope Valley Varicella Active Surveillance Project data. – *Vaccine*, 2013, Vol. 31, pp. 1680–1694. DOI: 10.1016/j.vaccine.2012.05.050
37. **Gray, A. M., Clarke, P. M., Wolstenholme, J. L., Wordsworth, S.** Applied Methods of Cost-effectiveness Analysis in Health Care. New York: Oxford University Press, 2011, 312 p.
38. **Guilfoile, P.** Chicken Pox. New York: Infobase Publishing 2010, 111 p.
39. **Guris, D., Jumaan, A. O., Mascola, L., Watson, B. M., Zhang, J. X., Chaves, S. S., Garguillo, P., Perella, D., Civen, R., Seward, J. F.** Changing Varicella Epidemiology in Active Surveillance Sites – United States, 1995–2005. – *The Journal of Infectious Diseases*, 2008, Vol. 197, pp. 571–575. DOI: 10.1086/522156
40. **Hammerschmidt, T., Bisanz, H., Wutzler, P.** Universal mass vaccination against varicella in Germany using an MMRV combination vaccine with a two-

- dose schedule: An economic analysis. – *Vaccine*, 2007, Vol. 25, pp. 7307–7312.
DOI: 10.1016/j.vaccine.2008.07.096
41. **Hanslik, T., Boelle, P-Y., Schwarzinger, M., Carrat, F., Freedberg, K. A., Valleron, A-J., Flahault, A.** Varicella in French adolescents and adults: individual risk assessment and cost-effectiveness of routine vaccination. – *Vaccine*, 2003, Vol. 21, pp. 3614–3622. DOI: 10.1016/S0264-410X(03)00405-5
 42. **Helmuth, I. G., Poulsen, A., Suppli, C. H., Molbak, K.** Varicella in Europe – A review of the epidemiology and experience with vaccination. – *Vaccine*, Vol. 33, 2015, pp. 2406–2413. DOI: 10.1016/j.vaccine.2015.03.055
 43. Hinnakiri. Laagri Perearstikeskus. [<http://www.laagriperearst.ee/hinnakiri-2/>]. 8.04.2016.
 44. Hinnakiri. Medicum.
[<http://www.medicum.ee/index.php?id=516#vaktsineerimised>]. 8.04.2016.
 45. Hinnakiri. Meie Tervis Perearstikeskus.
[<http://www.meietervis.eu/index.php?id=10571>]. 8.04.2016.
 46. Hinnakiri. Qvalitas Arstikeskus AS. [<http://www.qvalitas.ee/eraklient/hinnakiri>]. 8.04.2016.
 47. **Höhle, M., Siedler, A., Bader, H.-M., Ludwig, M., Heininger, U., von Kries, R.** Assessment of varicella vaccine effectiveness in Germany: a time-series approach. – *Epidemiology&Infection*, 2011, Vol. 139, pp. 1710–1719. DOI: 10.1017/S0950268810002815
 48. Immuniseerimiskava määrus. Vastu võetud 08.01.2014 – Riigi Teataja I osa, 2014, nr. 2. [<https://www.riigiteataja.ee/akt/115012014002>]. 24.10.2015.
 49. Immuniseerimiskava rakendusjuhised. Terviseamet, 01.07.2014.
[https://www.sm.ee/sites/default/files/content-editors/eesmargid_ja_tegevused/Tervis/Tervislik_eluviis/immuniseerimiskava_rakendusjuhised_al_01_07_2014_uus.pdf]. 24.10.2015
 50. Immuniseerimiskava välised vaktsiinid ja nende kasutamine, 2014.
[http://terviseamet.ee/fileadmin/dok/Nakkushaigused/immunoprof/Lisa_1_vaktsiinid_ja_kasutamine.pdf]. 04.03.2016.
 51. **Jackson, A. C.** Viral Infections of the Human Nervous System. Springer Basel, 2013, 403 p.

52. **Johannesson, M.** Theory and Methods of Economic Evaluation of Health Care. Springer Science+Business Media Dordrecht, 1996, 245 p.
53. **Jones, T.** Varivax (Merck&Co). – Current Opinion In Investigational Drugs, 2002, Vol. 3, Issue 1, pp. 54–57. URL: <http://scicurve.com/paper/12054073>
54. **Jürisson, M., Taba, P., Võrno, T., Abram, M., Eiche, I-E., Uusküla, A.** Puukentsefaliidivastase vaktsineerimise kulutõhusus Eestis. Tartu: Tartu Ülikooli tervishoiu instituut, 2015, 111 lk.
55. **Katsambas, A. D., Lotti, T. M., Dessinioti, C., D'Erme, A. M.** European Handbook of Dermatological Treatments, Third Edition. Springer, 2015, 1561 p.
56. Keskmise brutokuupalk ja kuutööjõukulu, aasta. Statistikaamet, 2016. [http://www.stat.ee/34207]. 10.04.2016.
57. **Kliegman, R. M., Stanton, B. F., St Geme III, J. W., Schor, N. F.** Nelson Textbook of Pediatrics, 20th Edition. Philadelphia: Elsevier, 2016, 3464 p.
58. **Korostil, I. A., Wood, J. G., Regan, D. G.** Periodicity of varicella-zoster virus in the presence of immune boosting and clinical reinfection with varicella. – Theoretical Biology and Medical Modelling, 2015, Vol. 12, Issue 6, pp. 1–11. DOI: 10.1186/s12976-015-0002-5
59. **Kreth, H. W., Lee, B-W., Kosuwon, P., Salazar, J., Gloriani-Barzaga, N., Bock, H. L., Meurice, F.** Sixteen Years of Global Experience with the First Refrigerator-Stable Varicella Vaccine (Varilrix™). – Blodrug, 2008, Vol. 22, Issue 6, pp. 387–402. DOI: 10.2165/0063030-200822060-00005
60. **Lebwohl, M. G., Heymann, W. R., Berth-Jones, J., Coulson, I.** Treatment of Skin Disease: Comprehensive Therapeutic Strategies, Fourth Edition. Elsevier Limited, 2014. 817 p.
61. **Lieu, T. A., Cochi, S. L., Black, S. B., Halloran, E., Shinefield, H. R., Holmes, S. J., Wharton, M., Washington, E.** Cost-effectiveness of a Routine Varicella Vaccination Program for US Children. – The Journal of the American Medical Association, 1994, Vol. 271, No. 5, pp. 375–381. DOI: 10.1001/jama.271.5.375
62. **Littlewood, K. J., Ouwens, M. J. N. M., Sauboin, C., Tehard, B., Alain, S., Denis, F.** Cost-Effectiveness of Routine Varicella Vaccination Using the Measles, Mumps, Rubella and Varicella Vaccine in France: An Economic

- Analysis Based on a Dynamic Transmission Model for Varicella and Herpes Zoster. – *Clinical Therapeutics*, 2015, Vol. 37, Issue 4, pp. 830–840. DOI: 10.1016/j.clinthera.2015.01.006
63. **Marin, M., Marti, M., Kambhampati, A., Jeram, S. M., Seward, J. F.** Global Varicella Vaccine Effectiveness: A Meta-analysis. – *American Academy of Pediatrics*, 2016, Vol. 137, Issue 3. DOI: 10.1542/peds.2015-3741
 64. **McMillan, J. A., Feigin, R. D., DeAngelis, C. D., Jones Jr, M. D.** *Oski's Pediatrics: Principles and Practice*, Fourth Edition. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2006, 2725 p.
 65. **Mihalopoulos, C., Magnus, A., Lal, A., Dell, L., Forbes, D., Phelps, A.** Is implementation of the 2013 Australian treatment guidelines for posttraumatic stress disorder cost-effective compared to current practice? A cost-utility analysis using QALYs and DALYs. – *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 2015, Vol. 49, issue 4. pp. 360–376. DOI: 10.1177/000486741455948
 66. **Miller, W., Robinson, L. A., Lawrence, R. S., Editors.** *Valuing Health for Regulatory Cost-Effectiveness Analysis*. Washington, D.C.: The National Academies Press, 2006, 364 p.
 67. **Milligan, G. N., Barrett, A. D. T.** *Vaccinology: An Essential Guide*. John Wiley and Sons, Ltd., 2015, 358 p.
 68. **Muennig, P., Bounthavong, M.** *Cost-Effectiveness Analysis in Health: A practical approach*. Jossey-Bass, 2016, 450 p.
 69. **Müürsepp, P., Kõivumägi, K., Kumm, M-L., Zilmer, K., Laan, M., Lutsar, I.** Tuulerõuged laste ja noorukite hospitaliseerimise põhjusena Eestis aastatel 2000-2005. – *Eesti Arst*, 2011, nr. 91, 27–32 lk.
 70. **Nguyen, H. Q., Jumaan, A. O., Seward, J. F.** Decline in Mortality Due to Varicella after Implementation of Varicella Vaccination in the United States. – *The New England Journal of Medicine*, 2005, Vol. 352, pp. 450-458. DOI: 10.1056/NEJMoa042271
 71. **Nyman, J. A.** *The Theory of Demand for Health Insurance*. California: Stanford University Press, 2003, 207 p.

72. **Ozaki, T.** Long-term clinical studies of varicella vaccine at a regional hospital in Japan and proposal for a varicella vaccination program. – *Vaccine*, 2013, Vol. 31, pp. 6155–6160. DOI: 10.1016/j.vaccine.2013.10.060
73. **Pam, X., Ma, R., Fang, T., Xu, G.** Varicella breakthrough infection and vaccine effectiveness with 1-dose varicella. – *English Abstract*, Vol. 49, pp 611–614. DOI: 10.1016/j.vaccine.2011.01.092
74. **Parasarathy, A., Kundu, R., Agrawal, R., Choudhury, J., Shastri, D. D., Yewale, V. N., Shah, A. K., Uttam, K. G.** Textbook of Pediatric Infectious Diseases. Jaypee Brothers Medical Publishers, 2013, 597 p.
75. **Parm, Ü. Parv, V.** Nakkushaigused ja epidemioloogia. Tartu: Härmametsa Talu kirjastus, 2006, 239 lk.
76. **Paternina-Cacedo, A., De la Hoz-Restrepo, F., Gamboa-Garay, O., Castaneda-Orjuela, C., Velandia-Gonzalez, M., Alvis-Guzman, N.** How cost effective is universal varicella vaccination in developing countries? A case-study from Colombia. – *Vaccine*, 2013, Vol. 31, pp. 402–409. DOI: 10.1016&j.vaccine.2012.10.100
77. **Petitti, D. B.** Meta-Analysis, Decision Analysis, and Cost-Effectiveness Analysis: methods for quantitative synthesis in medicine. New York: Oxford University Press, 2000, 306 p.
78. **Phillips, C.** What is a QALY? – *Health economics, What is ...? series*, 2009, 6 p.
79. **Plotkin, S. A., Orenstein, W. A., Offit, P. A.** Vaccines, 6th edition. Saunders, 2013, 1521 p.
80. **Pokorski, M.** Neurobiology of Respiration. Dordrecht, Springer Science+Business Media Dordrecht, 2013, 427 p.
81. Population on 1 January. Eurostat. [<http://ec.europa.eu/eurostat/tgm/table.do?tab=table&init=1&language=en&pcode=tps00001&plugin=1>]. 10.04.2016.
82. PoxClin jahutav vaht 100ml. [<https://apteek.apotheka.ee/product/3833/poxclin-jahutav-vaht-100ml>]. 15.05.2016.
83. Public Health Agency of Canada. Varizella Zoster Virus, 2011. [<http://www.phac-aspc.gc.ca/lab-bio/res/psds-ftss/var-zo-eng.php>]. 04.03.2016.

84. **Quinlivan, M., Breuer, J.** Clinical and molecular aspects of live attenuated Oka varicella vaccine. – Reviews in Medical Virology, 2014, Vol. 24, pp. 254–273. DOI: 10.1002/rmv.1789
85. **Rack, A. L., Grote, V., Streng, A., Belohradsky, B. H., Heinen, F., von Kries, R., Liese, J. G.** Neurologic varicella complications before routine immunization in Germany. – Pediatric Neurology, 2010, Vol. 42, Issue 1, pp. 40–48. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2009.07.012
86. Rahvastik aasta alguses ja aastakeskmise rahvaarv soo ja vanuse järgi. Statistikaamet, 2016.
87. Raviminfo. [<http://raviminfo.ee/>]. 15.05.2016.
88. Riiklik immuniseerimiskava. Terviseamet, 10.12.2014. [<http://www.vaktsineeri.ee/riiklik-immuniseerimiskava.html>]. 24.10.2015.
89. **Rom, W. E., Markowitz, S. B.** Environmental and Occupational Medicine, Fourth Edition. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2007, 1819 p.
90. **Rübsamen-Waigmann, H., Deres, K., Hewlett, G., Welker, R.** Viral Infections and Treatment. New York: Marcel Dekker, Inc., 2005, 590 p.
91. **Sandhu, A. T., Dudley, R. A., Kazi, D. S.** A Cost Analysis of the American Board of Internal Medicine's Maintenance-of-Certification Program. – Annals of Internal Medicine, Vol. 163, No. 6, pp. 401–409. DOI: 10.7326/M15-1011
92. **Sandri-Goldin, R. M.** Alpha Herpesviruses: Molecular and Cellular Biology. Norfolk: Caister Academic Press, 2006, 399 p.
93. **Scott, L. J.** Measles-Mumps-Rubella-Varicella Combination Vaccine (ProQuad®): A Guide to Its Use in Children in the EU. – Pediatric Drugs, 2015, Vol. 17, pp. 167–174. DOI: 10.1007/s40272-015-0123-7
94. **Scuffham, P. A., Lowin, A. V., Burgess, M. A.** The cost-effectiveness of varicella vaccine programs for Australia. – Vaccine, 2000, Vol. 18, pp. 407–415. DOI: 10.1016/S0264-410X(99)00261-3
95. **Sengupta, N., Booy, R., Schmitt, H. J., Peltola, H., Van-Damme, P., Schumacher, R. F., Campins, M., Rodrigo, C., Heikkinen, T., Seward, J., Jumaan, A., Finn, A., Olcen, P., Thiry, N., Weil-Olivier, C., Breuer, J.** Varicella vaccination in Europe: are we ready for universal childhood

- programme? – European Journal of Pediatrics, 2008, Vol. 167, pp. 47–55. DOI: 10.1007/s00431-007-0424-0
96. **Shepard, D. S., Hodgkin, D., Anthony, Y. E.** Analysis of hospital costs: a manual for managers. Singapore, 2000, 91 p.
 97. Signs&Symptoms. Centers for Disease Control and Prevention, 2011. [<http://www.cdc.gov/chickenpox/about/symptoms.html>]. 8.12.2015.
 98. **Simoens, S.** How to assess the value of medicines? – Frontiers in Pharmacology, 2010, Vol. 1, pp. 1–9. DOI: 10.3389/fphar.2010.00115
 99. SKP jooksevhindades ühe elaniku kohta, aasta, 2016. [<https://www.stat.ee/68593>]. 23.05.2016.
 100. Sotsiaalministeeriumi immunoprofülaktika ekspertkomisjoni vaktsineerimissoovitused, 2016. [<http://terviseamet.ee/nakkushaigused/vaktsineerimine/immuniseerimiskava-vaelised-vaktsiinid.html>]. 04.03.2016.
 101. **Sugawara, T., Ohkusa, Y., Oikawa, K., Haneda, N., Kikuchi, K., Kato, F., Yamaguchi, S., Okabe, N.** Cost-Effectiveness Analysis of Routine Immunization for Varicella in Japan. – Kansenshogaku Zasshi, 2011, Vol. 80, No. 3, pp. 212–219. DOI: 10.11150/kansenshogakuzasshi1970.80.212
 102. **Zeitany, A. E., Bowers, E. V., Morrell, D. S.** High-dose isotretinoin has lower impact on wallets: A cost analysis of dosing approaches. – Journal of the American Academy of Dermatology, 2016, Vol. 71, Issue 1, pp. 174–176. DOI: 10.1016/j.jaad.2015.08.012
 103. **Zerbe, R. O., Bellas, A. S.** A Primer for Benefit-Cost Analysis. United Kingdom: Edward Elgar Publishing Limited, 2006, 315 p.
 104. **Zhou, R., Harpaz, R., Jumaan, A. O., Winston, C. A., Shefer, A.** Impact of Varicella Vaccination on Health Care Utilization. – The Journal of the American Medical Association, 2006, Vol. 294, Issue 7, pp. 797–802. DOI: 10.1001/jama.294.7.797
 105. **Zhou, F., Ortega-Sanchez, I. R., Guris, D., Shefer, A., Lieu, T., Seward, J. F.** An Economic Analysis of the Universal Varicella Vaccination Program in the United States. – The Journal of Infectious Diseases, 2008, Vol. 197, pp. 156–164. DOI: 10.1086/522135

106. **Tamm, E., Oona, M., Liiv, K., Palm, E., Saluse, J., Kiivet, R.** Rotaviirusinfektsiooni vastaste vaktsiinide kulutõhusus Eestis. Tartu: Tartu Ülikooli tervishoiu instituut, 2011, 73 lk.
107. Tallinna Munitsipaalperearstikeskuse OÜ hinnakiri. Tallinna Munitsipaalperearstikeskus, 2015.
[<http://perearstikeskus.eu/index.php/hinnakiri#M99-header2>]. 8.04.2016.
108. Tasulised teenused. Perearstikeskus Remedium.
[<http://pakremedium.ee/tasulised-teenused/>]. 8.04.2016.
109. **Turel, O., Bakir, M., Ismail, G., Hatipoglu, N., Aydogmus, C., Hosaf, E., Siraneci, R.** Children Hospitalized for Varicella: Complications and Cost Burden. – Value in Health Regional Issues 2, 2013, pp. 226–230. DOI: 10.1016/j.vhri.2013.05.003
110. Tuulerõuged. Terviseamet, 15.06.2012.
[<http://terviseamet.ee/fileadmin/dok/Nakkushaigused/nakkused/tuulerouged.pdf>]
24.10.2015.
111. Vaktsineerimine. City Tervisekliinik.
[<http://citytervisekliinik.ee/teenused/vaktsineerimine>]. 8.04.2016.
112. **Valeika, S. R.** The Epidemiology of Varicella Under a Two-Dose Vaccination Strategy: Results of a Mathematical Transmission Model With a Novel Strategy of Sensitivity Analysis. Chapel Hill, 2008, 119 p.
113. **Valentim, J., Sartori, A. M. C., de Soarez, P. C., Amaku, M., Azevedo, R. S., Novaes, H. M. D.** Cost-effectiveness analysis of universal childhood vaccination against varicella in Brazil. – Vaccine, 2008, Vol. 26, pp. 6281–6291. DOI: 10.1016/j.vaccine.2008.07.021
114. **van Hoek, A. J., Melegaro, A., Gay, N., Bilcke, J., Edmunds, W. J.** The cost-effectiveness of varicella and combined varicella and herpes zoster vaccination programmes in the United Kingdom. – Vaccine, 2012, Vol. 30, pp. 1225–1234. DOI: 10.1016/j.vaccine.2011.22.026
115. **Villarrubia, R., Oyaguez, I., Alvarez-Roman, M. T., Mingot-Castellano, M. E., Parras, R., Casado, M. A.** Cost analysis of prophylaxis with activated prothrombin complex concentrate vs. on-demand therapy with

- activated factor VII in severe haemophilia A patients with inhibitors in Spain. – *Haemophilia*, 2015, Vol. 21, pp. 320–329. DOI: 10.1111/hae.12681
116. **Võrno, T., Maimets, M., Lutsar, K., Reile, R., Stimmer, K., Reim, M., Kiiver, R-A.** Riskirühmade gripivastase vaksineerimise kulutõhusus Eestis. Tartu: Tartu Ülikooli tervishoiu instituut, 2014, 94 lk.
 117. **Wagenpfeil, S., Neiss, A., Banz, K., Wutzler, P.** Empirical data on the varicella situation in Germany for vaccination decisions. – *Clinical Microbiology and Infection*, 2004, Vol. 10, pp. 425–430. DOI: 10.1111/j.1469-0691.2004.00853.x
 118. **Warrell, D. A., Cox, T. M., Firth, J. D. Benz, E. J., Jr.** Oxford Textbook of Medicine, 4th Edition. Oxford: Oxford University Press, 2005, 1430 p.
 119. **Wingate, L. T., Coleman, M. S., de la Motte Hurst, C., Semple, M., Zhou, W., Cetron, M. S., Painter, J. A.** A cost-benefit analysis of a proposed overseas refugee latent tuberculosis infection screening and treatment program. – *BMC Public Health*, 2015, Vol. 15, pp. 1201–1214. DOI: 10.1186/12889-015-2530-7
 120. **Wiwanitkit, V.** New respiratory virus (chicken pox, influenza and respiratory syncytial virus) vaccines: Efficacy, necessity and policy for tropical world at present. – *Human Vaccines*, 2009, Vol. 5, Issue 9, pp. 621–622. DOI: 10.4161/hv.8516
 121. **Wolff, M. H., Schünemann, S., Schmidt, A.** Varicella-Zoster Virus: Molecular Biology, Pathogenesis and Clinical Aspects. Basel: S. Karger AG, 1999, 207 p.
 122. **Wright, W. F.** Essentials of Clinical Infectious Diseases. Demos Medical Publishing, LLC., 2013, 367 p.

LISAD

Lisa 1. Väljavõte andmetest.

Aasta	Vanus	Diagnoos	Diagnoosikood	Ravijuhte	Ravikulud (eurodes)
2014	3	Tuulerõuge-entsefaliit	B01.1	3	1260,07
2014	3	Tuulerõuge-pneumoonia	B01.2	1	559,93
2014	3	Muude tüsistustega tuulerõuged	B01.8	29	3782,40
2014	3	Tüsistusteta tuulerõuged	B01.9	1026	5730,60
2014	4	Tuulerõuged	B01	1124	466,99
2014	4	Tuulerõuge-meningiit	B01.0	2	0
2014	4	Tuulerõuge-entsefaliit	B01.1	3	197,28
2014	4	Tuulerõuge-pneumoonia	B01.2	2	457,72
2014	4	Muude tüsistustega tuulerõuged	B01.8	35	5583,18
2014	4	Tüsistusteta tuulerõuged	B01.9	964	2154,90
2015	0	Tuulerõuged	B01	183	134,15
2015	0	Tuulerõuge-pneumoonia	B01.2	1	544,60
2015	0	Muude tüsistustega tuulerõuged	B01.8	4	330,59

Allikas: (Andmepäring 1-18/221).

Lisa 1 järg.

2015	0	Tüsistusteta tuulerõuged	B01.9	169	2788,60
2015	1	Tuulerõuged	B01	318	167,87
2015	1	Tuulerõuge- pneumoonia	B01.2	2	469,34
2015	1	Muude tüsistustega tuulerõuged	B01.8	9	945,04
2015	1	Tüsistusteta tuulerõuged	B01.9	274	2932,12
2015	2	Tuulerõuged	B01	604	189,63
2015	2	Tuulerõuge- meningiit	B01.0	1	0

Allikas: (Andmepäring 1-18/221).

Lisa 2. 0–5-aastaste laste haigestumus aastatel 2014–2015.

2014						
Vanus	B01	B01.0	B01.1	B01.2	B01.8	B01.9
0	214	1	-	-	11	162
1	392	2	-	3	14	308
2	728	2	-	-	25	599
3	1251	2	3	1	29	1026
4	1124	2	3	2	35	964
5	800	1	-	-	7	711
2015						
0	183	-	-	1	4	169
1	318	1	-	2	9	274
2	604	-	-	-	16	521
3	859	-	-	1	9	690
4	874	-	-	-	9	664
5	731	1	-	1	14	562

Allikas: (Andmepäring 1-18/221).

Lisa 3. Diagnoosipõhised summeeritud ravikulud aastatel 2014 ja 2015 (€).

2014						
Vanus	B01	B01.0	B01.1	B01.2	B01.8	B01.9
0	197,17	0,00	-	-	2330,61	1887,95
1	181,81	17,05	-	398,51	1336,04	2134,32
2	293,00	17,05	-	-	1748,65	3496,30
3	431,42	0,00	1260,07	559,93	3782,40	5730,60
4	466,99	0,00	197,28	457,72	5583,18	2154,90
5	307,39	0,00	-	-	1227,03	2532,41
2015						
0	134,15	-	-	544,60	330,59	2788,60
1	167,87	-	-	469,34	945,04	2932,12
2	189,63	0,00	-	-	1547,03	3709,22
3	471,64	-	-	487,26	645,33	3564,89
4	782,33	-	-	-	383,67	2815,35
5	319,19	18,49	-	629,97	2196,54	1462,21

Allikas: (Andmepäring 1/18-221).

Lisa 4. Tuulerõugete vaktsiini kulutõhususe arvutused.

Vaktsineerimiseta		B01			B01.0			B01.1			B01.2			B01.8			B01.9		
Vanuse- grupp	Valimi suurus	Tn	Arv	Ku- lu, €	Tn	Arv	Ku- lu, €	Tn	Arv	Ku- lu, €	Tn	Arv	Kulu, €	Tn	Arv	Ku- lu, €	Tn	Arv	Kulu, €
0	14000	0,015	2	2	0,000 1	1,4	0	0	0	0	0,00 01	1,4	762	0,000 1	1,4	206	0,01 2	168	2365
1	14000	0,026	3,6	2	0,000 1	1,4	12	0	0	0	0,00 01	1,4	257	0,000 1	1,4	140	0,02 1	294	2593
2	14000	0,047	6,6	2	0,000 1	1,4	6	0	0	0	0	0	0	0,002	28	2333	0,03 9	546	3538
3	14000	0,07	9,8	4	0,000 1	1,4	0	0,00 01	1,4	588	0,00 01	1,4	733	0,000 1	1,4	141	0,05 6	784	4218
4	14000	0,064	9	6	0,000 1	1,4	0	0,00 01	1,4	92	0,00 01	1,4	320	0,000 1	1,4	142	0,04 9	686	2223
5	14000	0,049	686	281	0,000 1	1,4	13	0	0	0	0,00 01	1,4	882	0,000 7	9,8	1628	0,04 3	602	1854
Kokku	84000		717,1	298		8,4	31		2,8	680		7	2955		43,4	4590		3080	16791

Allikas: autori arvutused.

Lisa 4 järg.

Vaktsineerimisel		B01			B01.0			B01.1			B01.2			B01.8			B01.9		
Kaetus	85%																		
Efektiivsus	91,87%																		
Vanuse-grupp	Valimi suurus	Tn	Arv	Ku-lu, €	Tn	Arv	Ku-lu, €	Tn	Arv	Ku-lu, €	Tn	Arv	Ku-lu, €	Tn	Arv	Ku-lu, €	Tn	Arv	Ku-lu, €
0	11900	0,001220	14,5	12	0,000008	0,1	0	0,000000	0,0	0	0,000008	0,1	53	0,000008	0,1	14	0,000976	11,6	163
1	11900	0,002114	25,2	13	0,000008	0,1	1	0,000000	0,0	0	0,000008	0,1	18	0,000008	0,1	10	0,001707	20,3	179
2	11900	0,003821	45,5	16	0,000008	0,1	0	0,000000	0,0	0	0,000000	0,0	0	0,000163	1,9	161	0,003171	37,7	244
3	11900	0,005691	67,7	30	0,000008	0,1	0	0,000008	0,1	41	0,000008	0,1	51	0,000008	0,1	10	0,004553	54,2	291
4	11900	0,005203	61,9	41	0,000008	0,1	0	0,000008	0,1	6	0,000008	0,1	22	0,000008	0,1	10	0,003984	47,4	154
5	11900	0,003984	47,4	31	0,000008	0,1	0	0,000000	0,0	0	0,000008	0,1	22	0,000057	0,7	68	0,003496	41,6	135
Kokku	71400		262,2	144		0,6	1		0,2	47		0,5	165		3	273		212,8	1167

Allikas: autori arvutused.

Lisa 4 järg.

Vaktsinatsioonita	
Ravikulud kokku	25345€
Haigestunud kokku	3859
Ravikulu ühe lapse kohta	1,8€
Vaktsineerimisel	
Ravikulud kokku	1797€
Vaktsiinidoosi hind	38€
Vaktsineerimise kulud	532000€
Ravi- ja vaktsineerimise kulud kokku	533797
Haigestunud kokku	479
Kulu ühe lapse kohta	38€
Ravikulude kokkuvõtte lapse kohta	1,7€
Lisamaksumus ühe lapse kohta	36,3€

Allikas: autori arvutused.

SUMMARY

Cost-effectiveness of varicella vaccination in Estonia

Mari-Liis Suits

Maintaining and improving public health is necessary for country's sustainability. There are different tools to take care of public health, one of them being vaccination, which helps to avoid the spreading of certain diseases. Vaccines can be a part of government funded immunisation programs and whether or not they should be included in the program are mostly decided based on the cost-effectiveness analysis. Vaccination programs are meant to assure the immunity of the population and therefore decrease medical costs paid by government. Estonia's current vaccination program includes vaccines for tuberculosis, B-hepatitis, diphtheria, tetanus, pertussis, poliomyelitis, measles, mumps, rubella, *Haemophilus influenza* type B and rotavirus infections. Varicella, also called Chickenpox, is a contagious disease that causes a distinctive blister-like rash and fever caused by *Varicella zoster* virus. Chickenpox is mostly children's disease, occurring at the age of 0 to 5. Varicella can cause various complications like pneumonia, bacterial infections, encephalitis and nervous system complications. Varicella vaccine is not part of the Estonia's immunisation program and various authors have pointed out that cost-effectiveness analysis is needed, since there have been no varicella vaccine cost-effectiveness studies in Estonia.

Hence, the purpose of this master's thesis is to analyse the cost-effectiveness of varicella vaccination based on Estonia's data. To achieve the purpose, there are following research tasks:

- to describe the basic methods that are used for economic evaluations of health technologies;
- to describe varicella, its treatment and medical costs;
- to give an overview of previous studies regarding the varicella vaccine;

- to describe the immunisation program in Estonia and methods for preventing varicella;
- to prepare the data and execute the cost-effectiveness analysis;
- to estimate and interpret the results.

There are four basic methods for economic evaluation of medical technologies: cost analysis, cost-utility analysis, cost-effectiveness analysis and cost-benefit analysis. Cost-effectiveness analysis is most commonly used for analysing a certain medication or vaccine. Calculated ICER value is a result of cost-effectiveness analysis and helps to decide whether the vaccine is cost-effective or not.

The treatment for varicella is mostly symptomatic: relieving the fever with paracetamol and itches with lotions for blisters. Acyclovir is recommended for adults to prevent pneumonia. There are many monovalent and combined vaccines worked out for preventing the disease. There are two monovalent (Varilrix™ ja Varivax®) and two combined vaccines (Prioritex-tetra® ja Proquad®) used in Estonia and neither of them are part of the immunisation program. In Europe varicella vaccine is in government funded vaccination program in Germany, Greece, Cyprus, Latvia and Luxembourg, and some regions in Italy and Spain. There are 12 varicella vaccine cost-effectiveness analysis previously made in Europe, most of them introduced the result as cost-effective, which means that varicella vaccine prevents many complications and deaths, saves medical costs and adds to quality adjusted life years.

The data used in the master's thesis is from Haigekassa and Terviseamet. It occurs that most patients with varicella diagnosis are at the age of 0 to 5. The author calculated the probabilities to get varicella and medical costs with different diagnosis based on the patient data in 2014 and 2015. The highest medical costs were with a diagnosis „varicella without complications” and the highest number of patients were also with that diagnosis. The medical costs for a birth cohort with 14 000 children and observing them for five years without vaccination were 25 345 euros and with vaccination 1 797 euros. Since the vaccine dose costs about 38 euros in Estonia, the vaccination costs per children were 38 euros and without vaccination the medical costs per children 1,8 euros.

Quality adjusted life years (QALY) loss with varicella for children is 0,004. Using a 3% discount rate the QALY loss was 12,6. The incremental cost-effectiveness ratio was therefore 34 993 euros per QALY. According to World Health Organisation, if the ICER value is less than three times GDP per capita, the program is cost-effective and in Estonia's case the ICER value satisfies that criteria. Besides economic evaluation, the social losses should be taken under consideration, too. For example, the risk of complications, the discomfort of being sick and missing out from work. Since varicella is mostly a children's disease, it increases parents' burden as well. Although, recommending that the vaccine should certainly be in the vaccination program needs some additional researches and studies, for example QALY-research based on Estonia's data.

**Lihtlitsents lõputöö reprodutseerimiseks ja lõputöö üldsusele kättesaadavaks
tegemiseks**

Mina, Mari-Liis Suits

1. annan Tartu Ülikoolile tasuta loa (lihtlitsentsi) enda loodud teose

Tuulerõugete kulutõhususe analüüs Eesti näitel,

mille juhendaja on Janek Saluse,

- 1.1.reprodutseerimiseks säilitamise ja üldsusele kättesaadavaks tegemise eesmärgil, sealhulgas digitaalarhiivi DSpace-is lisamise eesmärgil kuni autoriõiguse kehtivuse tähtaja lõppemiseni;
- 1.2.üldsusele kättesaadavaks tegemiseks Tartu Ülikooli veebikeskkonna kaudu, sealhulgas digitaalarhiivi DSpace'i kaudu kuni autoriõiguse kehtivuse tähtaja lõppemiseni.
2. olen teadlik, et punktis 1 nimetatud õigused jäävad alles ka autorile.
3. kinnitan, et lihtlitsentsi andmisega ei rikuta teiste isikute intellektuaalomandi ega isikuandmete kaitse seadusest tulenevaid õigusi.

Tartus, **24.05.2016**